

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931 - 1932 — N° 81

TRAVAIL DU SERVICE DE MÉDECINE INFANTILE DU DOCTEUR PEHU
A L'HOPITAL DEBROUSSE

La Néphrose Lipoïdique dans l'Enfance

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MEDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 9 Décembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Paul BERTIER

Eve de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né le 10 Avril 1908, à St-Etienne (Loire)



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE
46, Rue de l'Université, 46
LYON
1931

La Néphrose Lipoïdique
dans l'Enfance



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931 - 1932 — N° 81

TRAVAIL DU SERVICE DE MÉDECINE INFANTILE
DU DOCTEUR PEHU, A L'HOPITAL DEBROUSSE.

La Néphrose Lipoïdique dans l'Enfance

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MEDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 9 Décembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Paul BERTIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 10 Avril 1908, à St-Etienne (Loire)



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46

LYON

1931

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutiques générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée, et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	ROCHAIX
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	M. CONDAMIN
---	-------------

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Application du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
CHALIER (Joseph)	NOEL	ROCHET (Ph.)	CHAMBON
NOGIER	DUMAS	WERTHEIMER	GIBERT
RHENTER	DUFOURT	GATE	EPARVIER
MAZEL	DEVIC	BERNHEIM	GUILLEMINET
SANTY	GABRIELLE	DECHAUME	MORENAS
CHALIER (André)	MARTIN (J.)	POLLOSSON	REBATTU (Ch.)

EXAMINATEURS DE LA THESE :

MM. CADE, *Président* ; ROUBIER, *Assesseur*
MM. DEVIC et J. F. MARTIN, *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON ARRIERE-GRAND-PERE

LE DOCTEUR S. BERTIER

Chevalier de l'Ordre Militaire de Pologne.

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE

LE DOCTEUR MAURICE BERTIER

Ex-interne de l'Hôpital St-Joseph.

ET A MA MERE

Je les unis tous les deux dans un
même sentiment d'affectueuse ten-
dresse et de piété filiale.

A MES SŒURS

A MON FRERE

A MON ONCLE
LE DOCTEUR JULES BERTIER
Ex interne lauréat des Hôpitaux de Lyon

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN
LE MÉDECIN-COMMANDANT CH. FOSSE
Chevalier de la Légion d'honneur.

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR PEHU

Médecin des Hôpitaux.

C'est à lui que nous devons l'initiative de ce travail. Il a bien voulu aussi en surveiller la rédaction.

Toujours reçu avec bienveillance soit à sa consultation de la Charité, soit dans son service de l'Hôpital Debrousse, nous le remercions de sa bonté à notre égard et le prions de croire à notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CADE

Professeur de pathologie générale

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROUBIER

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEVIC

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-F. MARTIN

Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique.

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX

ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX MILITAIRES

ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Introduction

Depuis deux années déjà, le problème de la néphrose lipoïdique a été posé par la Thèse de Wahl. Notre but n'est pas de refaire une étude complète et détaillée de cette affection, mais, nous plaçant sur le terrain de la pédiatrie, de réunir le plus grand nombre d'observations possible, d'étudier les principaux documents qui, chaque jour, viennent grossir le dossier de cette maladie et, laissant dans l'ombre les chapitres les mieux connus de cette question, d'insister plus longuement sur les données étiologiques et pathogéniques nouvelles. Nous n'avons pas la prétention d'apporter des idées originales ; mais nous nous estimerons récompensé de notre travail, si nous avons réussi à donner quelques précisions sur la fréquence de la néphrose lipoïdique dans l'enfance et sur les conditions habituelles de son apparition.

CHAPITRE PREMIER

Historique et définition

La classification des néphropathies, en raison de leur extrême complexité, est une de celles qui, encore actuellement, prêtent le plus à discussion. En 1827, Richard Bright fut le premier à isoler la néphrite chronique, caractérisée par des œdèmes, de l'albuminurie, de l'hypertrophie cardiaque ; ce tableau, toujours vrai dans son ensemble, fut complété par des travaux ultérieurs ; mais, déjà, Bright, s'appuyant sur l'anatomie pathologique, distinguait trois formes anatomiques :

le gros rein blanc, ou néphrite parenchymateuse.

le petit rein rouge, ou néphrite interstitielle.

le rein bigarré, type mixte.

Pendant longtemps, on se contenta de cette classification, qui fut reprise par Johnson, Wilks et, particulièrement en France, par Charcot. Cependant, les divers aspects de la maladie, tels qu'ils apparaissaient en clinique, cadraient mal avec ces différentes formes

anatomiques ; ce fut le grand mérite de Widal d'abandonner le critérium anatomo-pathologique, devenu insuffisant, et de décrire, en se basant sur des études physio-pathologiques et cliniques, les quatre grands syndrômes que l'on peut voir apparaître au cours du mal de Bright :

le syndrome de rétention chlorurée .

le syndrome de rétention azotée .

le syndrome urinaire .

le syndrome d'hypertension artérielle.

Mais, comme l'a bien fait remarquer Feuillé, l'abandon de l'anatomie pathologique dans la classification des néphrites n'était qu'une manifestation d'impuissance ; aussi, tandis qu'en France, la classification de Widal était communément adoptée, à l'étranger au contraire, spécialement en Allemagne et aux Etats-Unis, on persistait à chercher une solution au problème dans des recherches anatomo-pathologiques.

C'est alors qu'intervient le terme de « *néphrose* », prononcé pour la première fois par Friedrich Müller, en 1905, au Congrès de Pathologie allemand de Merano; il réserve ce terme aux formes de brightisme à gros rein blanc avec albuminurie et œdèmes, en l'opposant au terme de « *néphrite* » qui, lui, répond au petit rein rouge, avec ses manifestations d'hypertension et d'azotémie. Autrement dit, d'après Müller, le mot « *néphrite* » s'applique à « *un processus où l'on retrouve la participation des vaisseaux, l'exsudation et la prolifération* » ; en un mot, néphrite implique inflammation, tandis qu'il faut entendre par *néphrose* un processus dégénératif.

Plus tard, cette conception sera reprise, toujours en Allemagne, par Munk, Volhard et Fahr, qui accorderont au mot *néphrose* non seulement une valeur anatomo- pathologique, mais encore une valeur clinique. Dès ce moment, Volhard et Fahr, dans leur livre sur les maladies de Bright, divisent en trois grandes classes les néphrites chroniques :

les néphroses caractérisées par des lésions dégénératives.

les néphrites caractérisées par des lésions inflammatoires.

les néphro-scléroses caractérisées par des lésions de sclérose.

A cela ils ajoutent des formes mixtes : néphroses compliquées de néphrite ou inversement.

Toutefois, parmi ces néphroses qui constituent pour eux un groupe bien à part, Volhard et Fahr distinguent de très nombreuses formes :

Néphrose albumineuse (correspondant à l'albuminurie fébrile).

Néphrose nécrotique (intoxication par le sublimé).

Néphrose graisseuse (se rencontre dans le diabète, la maladie de Basedow).

Néphrose amyloïde.

Néphrose lipoïdique : Lipoïdnéphrose (Munk) ;
Genuine Néphrose (Volhard).

Aschoff avait contesté la notion de néphrose en tant qu'entité anatomo-pathologique, en raison de la difficulté qu'il y a à séparer catégoriquement dégénérescence et inflammation ; mais la néphrose fut remise en honneur par Volhard, Fahr et Munk quand,

les premiers, ils décrivirent le syndrome anatomo-clinique de la néphrose lipoïdique. Volhard et Fahr montrent que, cliniquement, la néphrose lipoïdique se traduit par des œdèmes chroniques généralement très marqués et par une albuminurie considérable. Munk découvre la présence de lipoïdes bi-réfringents dans les urines.

De son côté, en 1917, l'auteur américain Epstein identifie, avec le type anatomique décrit par Volhard et Fahr, la néphropathie avec œdèmes chroniques, modification des lipoïdes sanguins, du taux des albumines et du rapport sérine/globuline, qu'il avait décrite avant la guerre. C'est ainsi qu'en prenant pour base les travaux de l'école allemande, Epstein surtout, puis Babinovitch et Child, Kaufmann et Mason, Murphy et Warfield, vont faire, petit à petit, de la néphrose lipoïdique un syndrome tout à fait spécial, ayant à son origine un déséquilibre du métabolisme lipido-protidique, lié à un trouble de la sécrétion thyroïdienne, se traduisant par un tableau clinique, urinaire et sanguin et comportant un pronostic et une thérapeutique bien particulière. Enfin, Epstein couronne son œuvre en inventant une théorie pathogénique qui cherche à expliquer l'existence de la néphrose lipoïdique.

Nous voici donc en face d'une entité bien individualisée, caractérisée :

anatomiquement, par une infiltration lipoïdique siégeant principalement au niveau des tubes contournés du rein, en l'absence de toute lésion inflammatoire.

cliniquement, par des œdèmes, de l'albuminurie et la présence de lipoides bi-réfringents dans l'urine .

au point de vue humoral, par une augmentation du taux des lipides du sérum sanguin, spécialement du cholestérol et par une diminution corrélative du taux des protides du sérum, avec inversion du rapport sérine/globuline.

Cet ensemble de signes, auxquels il faut ajouter l'absence d'un certain nombre de symptômes importants, tels que l'hypertension, l'hématurie, les lésions du fond d'œil, l'augmentation du taux de l'urée sanguine, a fait qu'en Allemagne et en Amérique la notion de néphrose lipoïdique en tant que maladie isolée a rallié, peut-on dire, tous les suffrages.

En France, cet accord est loin d'être réalisé. Restée longtemps ignorée, il n'est guère question de la néphrose lipoïdique dans les journaux de médecine français que depuis l'année 1926. C'est le 8 juillet 1927 que fut présentée, par Labbé, Nepveux et Seligman, la première observation française de néphrose lipoïdique ; elle fut suivie, à 15 jours d'intervalle, par une communication de Chabanier, Lebert, Lumière et Lobbo-Onnell à l'Académie de Médecine, sur la cure azotée et thyroïdienne dans le traitement du syndrome œdémateux avec albuminurie. Le second cas de néphrose lipoïdique est celui de Gallavardin, Delore et Josserand (*Journal de Médecine de Lyon*, novembre 1927). En 1928, ce sont les observations de Ribadeau-Dumas et d'Harvier. Enfin, cette question est remarquablement mise à l'ordre du jour par la Thèse de Wahl (Paris, 1929). Depuis cette date, les cas

se sont multipliés, et de nombreux auteurs se sont occupés de la question ; nous aurons, d'ailleurs, l'occasion de voir, au cours de cet exposé, combien leurs avis diffèrent lorsqu'il s'agit de donner à la néphrose lipéidique la place qui lui convient dans le cadre des néphropathies.

La néphrose lipéidique avait été décrite primitivement chez l'adulte ; mais on ne fut pas long à s'apercevoir qu'elle existait aussi dans l'enfance. Le premier auteur qui ait parlé de néphrose lipéidique chez l'enfant est Heubner, en 1913 ; mais, conception qu'on ne peut plus admettre aujourd'hui, il désignait sous ce nom toutes les affections chroniques rénales de l'enfant. Il nous semble que l'honneur d'avoir publié le premier cas authentique de néphrose lipéidique chez l'enfant revient à Beumer, de Dusseldorf, en 1921. Un an après, en août 1922, Hermann Schwarz et Jérôme L. Kohn, de New-York, réunissaient le fruit de trois années d'observation, avec 17 cas de néphrose lipéidique chez des sujets de 2 à 11 ans. Ces auteurs n'emploient pas encore le terme de néphrose lipéidique, ils parlent de néphrite parenchymateuse et citent les termes de néphropathie épithéliale, de néphropathie tubulaire et de néphrose épithéliale, employés par d'autres ; il n'en est pas moins vrai que la description qu'ils font de la maladie ne diffère en rien de la néphrose lipéidique actuelle : tous les principaux symptômes sont notés, le début insidieux avec la pâleur et la bouffissure du visage, les œdèmes persistants, l'albuminurie massive, l'absence d'hématurie et d'hypertension, l'évolution chronique ; enfin le

diagnostic clinique est confirmé par les dosages du cholestérol et des protéines sériques. En 1926, C. A. Aldrich de Winnetka apporte 7 autres cas ; la même année, en Italie, De Toni observe une néphrose lipoïdique chez un enfant de 3 ans et demi. Puis ce sont de nouvelles observations, celles de Knauer en Allemagne, de Fornara en Italie.

Au mois de juillet 1928, Ribadeau-Dumas, Max Lévy et Chabrun sont les premiers en France à observer une néphrose lipoïdique chez l'enfant. Dès lors, les observations se succèdent à des intervalles de plus en plus rapprochés, si bien qu'il devient impossible de toutes les énumérer. Notons seulement les cas français observés chez l'enfant : en 1929, Merklen, Mlle Lebreton et R. Cahn. — Mouriquand, Bernheim, Puig et Crevat. — Wahl. — Hutinel. En 1930 : Lesné, Marquézy et Robert Wallich. — Labbé, Bith et Laudat. — Debré, J. Marie et Goiffon. En 1931 : Debré et J. Marie. — Leenhardt, Chaptal, Monnier et Dufoix. — Langeron ; enfin Péhu à qui nous devons l'observation très complète qui figure dans le chapitre suivant.

Avant de terminer cet historique, nous voulons revenir un peu sur le passé et faire remarquer avec Merklen que tout n'est pas absolument nouveau, en France, en ce qui concerne la néphrose lipoïdique. Dès 1844, Becquerel et Rodier savaient que les albumines du sang sont diminuées dans certaines néphrites. En 1896, Widal et Achard insistaient sur la lactescence du sérum sanguin au cours de certaines albuminuries ; la même année, Achard présentait un malade atteint de gros œdèmes avec albuminurie abondante et sé-

rum lactescent. Jousset écrivait sa Thèse, en 1901, sur les humeurs opalescentes de l'organisme. En 1910 et 1911, ce sont les études de Widai, Weill et Laudat, de Chauffard, Guy Laroche et Grigault, qui montrent que le fait vraiment important dans les néphrites hyperlipidémiques est l'hypercholestérinémie, et que cette dernière coïncide le plus souvent avec une albuminurie considérable, des œdèmes très accentués et un sérum lactescent. Enfin, on peut lire dans la *Presse Médicale* de 1901 un article de Marfan qui décrit, sous le nom de néphrite chlorurémique chronique, un syndrome caractérisé par des œdèmes, une albuminurie massive avec absence de signes cardiaques, d'hypertension, un bon fonctionnement rénal et qui, après une évolution chronique par poussées, aboutit au bout de quelques années à la sclérose rénale ; il s'agit, à n'en pas douter, de ce que nous connaissons actuellement sous le nom de néphrose lipoïdique.

Et maintenant, comment définir exactement cette néphrose lipoïdique, dont nous allons entreprendre l'étude ? La tâche est malaisée ; aussi nous nous contenterons de rapporter la définition qu'exprimaient, en 1928, les auteurs belges Govaerts et Cordier, dans le *Bulletin de l'Académie Royale de Belgique* :

« On peut désigner sous le nom de néphrose lipoïdique, les variétés de néphropathie chronique qui se caractérisent cliniquement par l'abondance de l'albuminurie, l'absence ou l'extrême rareté de l'hématurie microscopique, la tendance prononcée aux œdèmes. Leur symptomatologie ne comprend ni hypertension, ni rétention urémique, ni lésion rétinienne, si ce n'est

exceptionnellement et dans les périodes terminales. Leur évolution est très chronique, et leur pronostic relativement favorable. Elles correspondent anatomiquement à des altérations rénales, surtout épithéliales, se rapportant aux diverses variétés de dégénérescence. » Les chapitres suivants s'efforceront de montrer si les faits répondent bien à cette définition.

CHAPITRE II

Observations

OBSERVATION I (D^r PÉHU), *Hôpital Debrousse, Lyon.*

A. H., garçon de 15 ans et demi, vient à la consultation de la Charité le 11 juillet 1929 parce qu'il a des œdèmes ; il entre le même jour à l'hôpital Debrousse.

Antécédents : son père est mort tuberculeux en avril 1928 ; la mère va bien.

Notre malade est le 6^e de 11 enfants ; trois sont morts, dont un à la naissance ; les autres sont bien portants. Il n'y a rien de spécial dans ses antécédents, si ce n'est qu'il a eu la grippe épidémique en 1918 ; depuis il se portait fort bien.

En juin 1928, à l'occasion d'une visite médicale, on découvre par hasard un assez gros disque d'albumine dans ses urines. On le met en observation à l'hôpital de Belleville, où il reste jusqu'à la fin de juillet ; il est toujours bien portant ; mais, malgré un régime lacté régulièrement suivi, il continue à avoir de l'albuminurie (6 gr. par litre).

Le 16 janvier 1929, l'enfant se réveille, ayant enflé considérablement ; il entre de nouveau à l'hôpital de Belleville et n'en sort que 8 jours avant de venir nous trouver.

À l'examen, on est en présence d'un enfant de taille normale, qui présente un œdème généralisé particulièrement prononcé au niveau de la face et des membres inférieurs. L'examen somatique est négatif : le cœur est normal, la ten-

10,5

sion de ———. On note quelques râles dans la partie

5

moyenne du poumon droit. L'abdomen est souple, pas d'ascite ; on ne perçoit ni le foie, ni la rate. Les réflexes sont normaux,

La radiographie pulmonaire montre, au niveau du hile droit, sur le fond de clarté normale du poumon, quelques travées qu'on peut suivre jusqu'à la paroi externe ; quelques travées peu nombreuses descendent vers le diaphragme. Rien de particulier au poumon gauche.

Le 16 juillet, la diurèse est de 2 l. 500 ; l'examen des urines donne : 30 gr. d'albumine ; la réaction de Meyer est négative ; le sédiment est très important : il y a de nombreuses cellules épithéliales, quelques leucocytes, pas de cylindres.

Dans le sang : cholestérine = 2 gr. 15 ; urée = 0 gr. 43.

A partir du 23 juillet, l'enfant prend chaque jour : 2 côtelles de mouton, une le matin, une le soir, toutes deux salées. Le reste de l'alimentation est presque privée de sel ; il prend en outre des légumes au beurre ; pas d'œufs, du café au lait. En tout, il absorbe un litre de lait par jour. A la même époque, on commence à donner une fois par jour 0 gr. 07 de poudre de thyroïde, puis dès le lendemain, seulement 0,05 cgr., la première dose ayant été donnée par erreur. Le 2 août, l'enfant va bien, les œdèmes ont disparu. (*Pour les examens de sang et d'urine, se reporter à la fin de l'observation*).

Le 5 août, on supprime la thyroïdine ; elle est reprise à la même dose que précédemment le 30 août ; l'enfant se porte bien.

Au mois de septembre, l'amélioration se maintient ; le poids de l'enfant augmente sans réapparition des œdèmes ; l'examen somatique est négatif. Mais, contrastant avec l'absence de signes fonctionnels, la cholestérinémie n'est pas modifiée et la réaction de Weber a été positive, de temps à autre, dans les urines.

L'alimentation est toujours restée la même ; pourtant, vers le 26 septembre, le malade a présenté un œdème marqué de la face ; à partir du 4 octobre, on double la dose d'extrait thyroïdien (soit 0,10 centigr.), alors que l'œdème est déjà en diminution. Il disparaît complètement, mais pour réaugmenter presque aussitôt (8 octobre), infiltrant surtout les paupières et les joues.

Le 21 octobre, l'état s'aggrave : l'œdème est très accentué à la face et sur tout le corps ; pas d'ascite ; l'enfant présente un peu de fièvre et une polypnée moyenne. L'auscultation pulmonaire fait entendre des râles d'œdème aux 2 bases ; le cœur est rapide (120) ; le rythme est embryocardique. Les urines sont troubles ; on prescrit le régime lacté et 8 gouttes de digitaline. Dès le surlendemain, l'enfant va mieux : les œdèmes ont diminué, l'embryocardie a disparu ; les urines sont plus claires. La fin de l'année se passe sans changement notable. Le 29 novembre 1929, on a trouvé dans le

$$\begin{array}{rcl} \text{sérine} & 23,6 \\ \text{sang : } \frac{\quad}{\quad} & = \frac{\quad}{\quad} & = 0,83. \\ \text{globuline} & 28,4 \end{array}$$

A la fin de février 1930, l'enfant fait une nouvelle poussée d'œdèmes assez peu importante ; puis, à partir du 21 mars jusqu'à la fin du mois, on note une période d'intolérance gastrique avec des vomissements répétés et d'importantes crises diarrhéiques ; il y a 0,60 d'urée dans le sang. En avril, l'enfant va bien ; il n'y a pas d'œdème périphérique, mais on obtient assez facilement un flot lombo-abdominal. Râles sous-crépitants aux 2 bases.

Le 28 mai, nouvelle poussée d'œdèmes qui rétrocede au mois de juillet. En septembre, on note encore une augmentation de poids, vraisemblablement liée à une poussée d'ascite. Pendant l'hiver, aucune complication ne survient ; l'examen somatique reste toujours négatif ; l'appareil cardio-vasculaire est absolument normal ; il n'y a pas de bruit de galop ;

10,5

la tension artérielle est de ——. Pas d'hydrothorax, ni d'as-

6

cite ; le foie et la rate ne sont pas perceptibles à la palpation. L'année 1931 arrive sans amener de changement ; les œdèmes et les épanchements dans les séreuses ont complètement disparu.

L'enfant quitte l'hôpital le 26 juin 1931, n'ayant pas fait de poussées d'œdèmes depuis plusieurs mois, mais conservant dans les urines : 7,50 d'albumine, et dans le sang : 4 gr. 75 de cholestériné.

	Année 1929					Année 1930			Année 1931	
Dates	16 juillet	14 août	30 août	1 ^{er} octobre	22 octobre	11 mars	19 août	23 octobre	22 avril	23 juin
Diurèse	2,500	2,400	2,400	1,800	1,080	1,900	1,500	1,100	1,500	1,800
Albuminurie	30	25	20	3	8	6	2,50	0,80	9	7,50
R. de Weber ...	+	+	+	—	+	—	..	—	—	..
Urée urinaire ..	3,44	8,00	..	7,85	13,33	6,50	.	3,75	7,72	5,58
Chlorures	..	7,30	5,85	5,26	5,00	..	3,10	2,45	..	2,92
Cholestérinémie	2,15	4,00	3,00	1,75	1,60	3,00	..	..	..	4,75
Urée sanguine .	0,43	0,28	0,58	1,00	0,50	0,38	..	..	..	1,60
Lactescence du sérum	+	+	+	+	+	+	..	..	..	+

Le 23 avril 1931, le coefficient de Maillard était normal : 6,01.

Les Observations suivantes ne sont que résumées ; nous les avons classées, autant que possible, dans l'ordre chronologique de leur publication.

OBSERVATION II (HANS BEUMER)

(Arch. f. exp. path. t. 68, 1921, p. 108)

C'est un garçon de 7 ans, qui, depuis 20 mois présente des foyers tuberculeux, fistulisés aux mains et aux pieds. Il entre à l'hôpital le 22 avril 1919 pour des œdèmes généralisés ; la diurèse est de 200 cc, l'albuminurie est massive. Pendant les mois de mai et de juin, la diurèse s'élève entre 1.200 et 1.400 cc., les œdèmes diminuent, l'état général s'améliore. Un examen de sang montre 6 gr. 90 de cholestérine par litre. L'auteur fait le diagnostic de néphrose lipoïdique.

OBSERVATION III et suivantes jusqu'à l'OBSERVATION XX

(17 cas de néphrose lipoïdique, par H. Schwarz et J.-L. Kohn, de New-York. — American Journal of Diseases of Children, août 1922, p. 125.)

Nous nous contentons de donner ici l'âge de l'enfant et l'évolution de la maladie, ainsi que le dernier dosage du cholestérol dans le sang.

Age	Cholestérinémie	Durée de l'évolution	Etat en Août 1922
Cas 1 4 ans	2,00	2 ans 1/3	album. +++ ; pas d'œdème ; bon état génér.
Cas 2 5 ans	..	5 mois	mort ; pneumonie
Cas 3 6 ans	4,24	4 ans	Mort ; urémie.
Cas 4 5 ans	2,42	4 mois	bon état ; pas d'œdème.
Cas 5 11 ans	5,92	4 mois	mort ; péritonite pneumococcique.
Cas 6 5 ans	4,72	6 mois	albumine ++ ; pas d'œdème.
Cas 7 10 ans	2,54	1 an	albumine ++ ; pas d'œdème.
Cas 8 4 ans	9,28	1 an 1/2	albumine ++ ; œdème.
Cas 9 8 ans	5,16	1 an 1/2	albumine ++ ; pas d'œdème.
Cas 10 5 ans	3,66	1 an 3/4	albumine ++ ; œdème.
Cas 11 3 ans 1/2	3,76	17 mois	albumine + ; œdème.
Cas 12 4 ans	3,34	18 mois	albumine ++ ; œdème.
Cas 13 4 ans 1/2	5,54	2 mois	œdème très marqué.
Cas 14 4 ans	4,30	10 mois	mort ; diphtérie.
Cas 15 7 ans	4,4	1 an 1/2	mort ; pneumonie.
Cas 16 2 ans	3,60	8 mois	mort ; néphrose.
Cas 17 7 ans	7,40	2 mois	mort ; péritonite pneumococcique.

Les Observations des cas 5, 8, 11, 13 et 16 sont données avec quelques détails dans l'*American Journal of Diseases of Children* d'août 1922, p. 151.

OBSERVATIONS XX et suiv. jusqu'à l'OBSERVATION XXVII

(7 cas de *néphrose lipoïdique*, par C.-A. Aldrich de Winnetka. (Illinois). — *American Journal of Diseases of Children*, août 1926, p. 163.)

Notons tout de suite que ces observations, telles qu'elles sont rapportées, ne sont pas caractéristiques de la *néphrose lipoïdique*, puisqu'il manque les examens du sang ; nous les retenons quand même, car l'auteur précise au début que tous ses malades ont présenté des œdèmes et une grosse albuminurie sans hypertension, ni hématurie ; de plus, il y avait une perturbation des éléments azotés du sang ; enfin, dans 4 cas, le taux du cholestérol était fortement modifié.

I. — S. S., *petite fille de 3 ans*, entre à l'hôpital le 18 juin 1922, avec un œdème généralisé, de l'ascite et un hydrothorax double. Rien dans ses antécédents, si ce n'est la rougeole et une angine rouge 3 mois auparavant.

Cet épisode rétrocede ; mais, à cinq reprises différentes, l'enfant fait des œdèmes généralisés. En décembre 1923, puis en mai 1924, on pratique l'adénoïdectomie et l'amygdalectomie. En juin, on fait une ponction avec drainage des 2 sinus maxillaires ; les œdèmes et l'albuminurie disparaissent. Mais, en septembre, l'enfant fait une pneumonie lobaire avec retour des œdèmes et meurt en 4 jours.

II. — W. B., *garçon de 4 ans*, entre à l'hôpital le 7 avril 1924 avec un œdème généralisé et de l'ascite. Il a déjà eu l'année précédente deux crises d'œdème. L'examen montre de grosses amygdales et une otite moyenne bilatérale nécessitant la paracentèse ; à la suite de cette opération, les œdèmes disparaissent, mais le malade garde son aspect bouffi ;

l'albuminurie est constante. L'amygdalectomie et le traitement de l'infection rhino-pharyngée chronique n'amènent pas la guérison. Le malade s'en va le 22 mars 1925, amélioré, mais non guéri.

III. — *Y. C., garçon de 8 ans*, entre à l'hôpital le 7 août 1923 avec un œdème généralisé, de l'ascite et un épanchement pleural double. Il est très sujet aux angines ; les amygdales sont hypertrophiées. Les œdèmes rétrocedent vite ; l'albuminurie persiste. En octobre, on pratique l'amygdalectomie ; à partir de ce moment, l'albuminurie diminue ; l'enfant va bien.

IV. — *J. G., garçon de 3 ans*, entre à l'hôpital le 21 août 1922, avec un œdème généralisé et de l'ascite. Il présente de la rhino-pharyngite. En 15 jours, les œdèmes diminuent ; mais, à l'occasion d'un refroidissement, il se produit une recrudescence des œdèmes. Les parents emmènent leur enfant.

V. — *M. R., petite fille de 5 ans*, entre à l'hôpital le 27 avril 1925, avec des œdèmes généralisés, avec de la sinusite et de l'amygdalite. En mars, à la suite de l'amygdalectomie, les œdèmes s'effondrent pour reparaitre 15 jours après, à l'occasion d'une infection respiratoire ; finalement, les symptômes de néphrose régressent au décours de cette infection.

VI. — *W. M., garçon de 7 ans*, entre à l'hôpital le 27 avril 1925 avec un œdème généralisé survenu 3 semaines après un refroidissement. Il existe aussi de l'amygdalite et de l'otite à gauche. La paracentèse du tympan fait régresser l'œdème. En août, l'œdème reparait ; en septembre, l'ouverture des sinus maxillaires provoque une disparition momentanée des œdèmes. Finalement, en novembre, l'enfant meurt de broncho-pneumonie.

VII. — *D. K., petite fille de 5 ans*, entre à l'hôpital le 5 mai 1921 en état d'anasarque. Après plusieurs crises d'œdème, l'amygdalectomie et l'extraction de dents gâtées amènent la disparition des œdèmes et de l'albuminurie. Malgré une broncho-pneumonie, l'enfant guérit complètement.

OBSERVATION XXVII (DE TONI)

(*La Clinica Pediatrica*, 1926)

G. Luigi, âgé de 3 ans et demi, entre à l'hôpital le 3 janvier 1925. La mère est tuberculeuse ; l'enfant n'a rien de notable dans ses antécédents. Depuis quelques jours, il présente un peu de fièvre et de la bouffissure. A l'entrée, il est en état d'anasarque, mais à part cela, l'examen clinique est négatif. L'examen des urines montre une albuminurie massive et des corps biréfringents ; la diurèse varie de 250 à 400 cc. Cholestérinémie : 6,81. Malgré le régime lacté et les diurétiques, l'état ne s'améliore pas ; une préparation à base de rein et de thyroïde reste également sans effet. L'enfant meurt chez lui, au mois de mars, d'une affection intercurrente.

OBSERVATIONS XXVIII, XXIX et XXX (D^r S. AMBERG)

(*American Journal of Diseases of Children*, fév. 1928, p. 343)

I. — C'est un garçon de 6 ans, qui, un mois après un gros refroidissement, a présenté de la bouffissure de la face, puis un œdème généralisé ; en avril 1926, quelques jours après son entrée à l'hôpital, on retire par ponction 8 litres et demi de liquide d'ascite, caractéristique des épanchements néphro-siques ; la diurèse est de 750 cc. avec une albuminurie massive. Le traitement thyroïdien est essayé sans résultat ; les diurétiques sont sans effet ; la mort survient en août.

II. — Il s'agit d'une enfant de 9 ans, qui entre à l'hôpital en janvier 1927 en état d'anasarque ; déjà l'année précédente, elle a présenté des œdèmes à l'occasion d'une sinusite. La diurèse est de 800 cc. ; l'examen du sang montre 43 gr. de protéines et 7 gr. 85 de lipides. L'enfant succombe rapidement à une péritonite pneumococcique.

III. — Un garçon de 4 ans entre à l'hôpital pour de l'œdème de la face survenu à la suite d'un refroidissement. L'exa-

men du sang montre la diminution des protéines et l'augmentation du cholestérol. Les amygdales, qui sont tuméfiées, sont enlevées ; on pratique la paracentèse des 2 tympans ; en même temps, le traitement par l'urée fait disparaître les œdèmes. L'enfant part guéri,

OBSERVATIONS XXXI et XXXII (FORNARA)

(*La Pediatria del Medico Pratico*, avril 1928)

I. — *Un enfant de 6 ans* entre à l'hôpital le 20 juillet pour de l'albuminurie et des œdèmes. L'examen du sang montre 3 gr. 86 de cholestérine ; il y a des corps biréfringents dans les urines. Sous l'effet d'un régime riche en viande et d'injections d'endothyryne, la diurèse passe de 400 cc. à 1.000 ou 1.200 cc. ; l'albuminurie tombe de 10 gr. à 1 gr. ; l'enfant sort le 11 septembre en bonne santé, ayant encore un peu d'albumine dans les urines.

II. — *C'est un enfant de 4 ans*, qui présente de l'anorexie depuis un mois ; il entre à l'hôpital en juillet 1927, avec des œdèmes, de l'ascite et un peu de liquide aux deux bases. Albuminurie : 8 à 12 gr. ; cholestérinémie : 4,25. A la suite d'injections d'endothyryne, les œdèmes disparaissent ; l'enfant part en septembre. Revu en février 1928, il conserve une légère albuminurie et quelques corps biréfringents.

OBSERVATIONS XXXIII et suiv. jusqu'à l'OBSERV. XXXIX

(KNAUER).

Ergebnisse der Lipöidstoff Wechselforschung. Berlin, 1928.)

Voici les seuls renseignements que nous avons sur les 6 cas de néphrose lipéïdique observés par Knauer ;

Nom	Age	Cholestérinémie		Durée de l'évolution
		au début	plus tard	
1. — K.W.	3 ans	9,69	3,20	20 mois
2. — H.K.	7 ans	10,18	6,45	1 an.
3. — H.Gl.	11 ans	6,90	4,95	..
4. — A.T.	12 ans	5,66	4,80	6 mois
5. — K.W.	8 ans	3,25	..	..
6. — H.S.	6 ans	4,54	..	..

OBSERV. XXXIX (RIBADEAU-DUMAS, MAX LÉVY et CHABRUN)

(Soc. Méd. Hôp. Paris, 20 juillet 1928, p. 1349.)

R. Lep., âgée de 7 ans, entre à la Salpêtrière le 1^{er} mai 1928. pour des œdèmes et de l'albuminurie. Elle a eu de fréquentes poussées d'herpès ; la mère présente une légère albuminurie, sans autres signes qu'un léger œdème des membres inférieurs.

La maladie débute en décembre 1927, à la suite d'une bronchite avec fièvre. Le régime lacté n'amène pas d'amélioration. A l'entrée, 1^{er} mai 1928, l'enfant, apyrétique, est infiltrée d'œdèmes. Diurèse : 500 à 750 cc. Albuminurie : 4 gr. 90

Sérine 17,37
par litre. ————— = ——— = 0,40. Cholestérol : 3 gr. 75.
Globuline 42,83

On institue un régime déchloruré et riche en azote ; du 2 au 12 mai, l'enfant reçoit 2 puis 4 centigr. d'extrait thyroïdien par jour.

Très rapidement, les œdèmes disparaissent ; l'enfant quitte l'hôpital le 15 mai. Depuis le 16 mai, l'albuminurie a disparu. Le 28 juin, l'examen du sang montre :

Sérine 32,81
cholestérol : 1 gr. 07. ————— = ——— = 0,79.
Globuline 41,56

Donc l'amélioration est considérable.

OBSERVATION XL (CORNÉLIA DE LANGE)

(*Acta Pædriatica*, 1929)

S. V., enfant de 13 mois et demi, entre à l'hôpital le 1^{er} novembre 1927, avec des œdèmes généralisés ; par ailleurs, l'examen est négatif. Après une période de rémission, une rechute se produit et l'enfant meurt le 23 février 1928.

OBSERVATION XLI (ESPOSITO)

(*Le Nefrosi*, 1929)

R. A., garçon de 13 ans, entre à l'hôpital le 8 octobre 1927. Il est le 9^e de 11 enfants dont 6 sont morts en bas âge ; la mère, tuberculeuse, est morte d'une affection intestinale indéterminée.

Depuis le mois de juin 1927, il se plaint de légères douleurs lombaires ; le père a remarqué, le matin, de la bouffissure des paupières ; en août, les œdèmes augmentent ; il est mis au régime lacté. A l'entrée, la diurèse est de 500 cc. ; les urines contiennent des cylindres hyalins et granuleux. Urée sanguine : 0,20. En décembre, les œdèmes augmentent ; cholestérinémie : 11 gr. 89 ; protéinémie : 66 gr. Le traitement d'Epstein a été essayé sans succès. En juin 1928, le malade est toujours en observation ; la maladie tend à devenir chronique sous forme de sclérose rénale.

OBSERVATION XLII (MERKLEN, Mlle LE BRETON, R. CAHN)

(*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, février 1929, p. 259)

Gr., âgée de 15 ans, tombe malade le 7 avril 1926 ; en rentrant de l'école elle est prise d'une invincible fatigue et a grand peine à rentrer chez elle. Elle est traitée plusieurs mois sans qu'un diagnostic soit posé ; il n'y a jamais eu d'œdème. Durant l'été 1926, elle fait une pleurésie, pour laquelle

elle va en Suisse ; elle y reste jusqu'au milieu de 1927. C'est alors qu'on observe pour la première fois une albuminurie massive. En septembre, elle fait une cure à Saint-Nectaire et en revient peu améliorée.

En novembre 1927, le faciès est pâle, bouffi ; l'albuminurie est de 6 gr. par litre. L'état reste stationnaire jusqu'à fin janvier 1928 ; à cette époque, le diagnostic est éclairé par un examen de sang qui montre 6 gr. 68 de cholestérol et 69 gr. de protéines.

Immédiatement, on institue un régime carné et on donne 0 gr. 10 d'extrait thyroïdien par jour ; cette dose est portée à 0 gr. 20 en mai. Les œdèmes se sont atténués progressivement. Cette jeune fille a pu recommencer ses études et elle a repris une vie de plus en plus normale.

Le 7 novembre 1928, l'examen du sang donne : protéinémie : 65 gr. 60 ; cholestérinémie : 4 gr. 77 ; acides gras totaux : 15 gr. 13.

OBSERV. XLIII (MOURIQUAND, BERNHEIM, PUIG et CREVAT)

(*Archives de Médecine des enfants*, t. xxxii, n° 4, avril 1929)

B. Jean, 4 ans, entre à l'hôpital le 28 mai 1928 pour des œdèmes et de l'albuminurie.

Antécédents : père mort tuberculeux ; mère tuberculeuse ; l'enfant a été séparé de sa mère à 1 an par l'œuvre Grancher ; à ce moment, un examen radioscopique du thorax et une cuti-réaction à la tuberculine ont été négatifs.

Un matin (2 mai 1928), l'enfant s'est réveillé enflé des pieds à la tête. A l'entrée, la diurèse est de 150 à 250 cc., l'albuminurie de 10 à 12 gr. L'examen viscéral est négatif.

En août 1928, un régime sévère n'ayant pas amené d'amélioration, on donne des purées sans sel, puis de la viande saignante ; l'albuminurie tombe de 12 à 4 gr.

L'examen du sang révèle : 5 gr. 40 de cholestérine, 40 gr. 5 de protéines ; urée : 0,42.

En septembre, on donne 0 gr. 02 d'extrait thyroïdien par jour. En novembre, les œdèmes ont disparu ; l'état général est bon,

OBSERV. XLIV, XLV et XLVI (H. SCHWARZ et J.-L. KOHN)
(*American Journal of Diseases of Children*, oct. 1929, p. 762)

Les auteurs citent 9 cas de néphrose lipopéidique chez des enfants de 2 ans et demi à 12 ans ; sur ces 9 cas, il y a 5 morts, dont 3 par péritonite pneumococcique. Trois observations seulement sont rapportées entièrement.

I. — R. S., fillette de 2 ans et demi, entre à l'hôpital en état d'anasarque ; cholestérinémie : 2,88. Mort par péritonite en moins d'un mois.

II. — S. M., garçon de 8 ans, est en état d'anasarque généralisé. L'examen du sang montre : cholestérol : 6 gr. 28 ; protéines : 42 gr. ; à deux reprises, on trouve du pneumocoque dans le sang. La mort survient après 9 mois d'évolution.

III. — *C'est un garçon de 4 ans, qui présente une anasarque modérée et une albuminurie massive. Cholestérolémie : 2 gr. 90 ; protéinémie : 41 gr. Pendant près de 3 ans qu'il reste à l'hôpital, il a plusieurs fois des hémocultures positives pour le pneumocoque ; il meurt finalement de péritonite.*

OBSERVATIONS XLVII, XLVIII et XLIX

(In Thèse de WAHL.)

I. — B. O., âgé de 13 ans, entre à l'hôpital le 26 juillet 1928 pour œdème généralisé et albuminurie. Il a eu des angines et des végétations adénoïdes.

En octobre 1927, 3 semaines après une angine, il se réveille avec de la bouffissure de la face ; depuis ce moment, il présente à plusieurs reprises des œdèmes. Enfin, le 15 juillet 1928, l'œdème survient une fois de plus et ne rétrocede pas.

A l'entrée, les œdèmes sont très marqués à la face et aux membres inférieurs ; les urines contiennent des cylindres

granuleux et des gouttelettes bi-réfringentes ; fin août, l'examen du sang montre : cholestérol : 3 gr. 97.

Sérine	16,50
-----	----- = 1,25 ; urée : 0,10
Globuline	13,20

En octobre, l'institution du régime riche en protéides, puis du traitement thyroïdien n'amène pas d'amélioration notable.

Devant ces résultats peu encourageants, en décembre on donne un régime plus varié et on permet au malade de se lever ; il se produit alors une amélioration, et l'examen du sang montre une tendance au retour à la normale des lipides et des protides. L'albuminurie reste au taux de 3 à 5 gr.

II. — *Bernadette G.*, 3 ans, a toujours été bien portante. A la fin de juillet 1928, on constate de la bouffissure des paupières ; malgré le régime lacté, l'œdème se généralise. En novembre, la diurèse est de 540 cc., il y a 17 gr. 70 d'albumine. Elle entre à l'hôpital au début de décembre dans un état d'anasarque extraordinairement marqué. Les urines contiennent des corps biréfringents ; dans le sang il y a : cholestérol : 12 gr. 25 ; lipides totaux : 39 gr. 26 ; protides totaux : 35 gr. 30.

Le 22 décembre surviennent des convulsions ; le lendemain, la température monte à 40° et l'enfant meurt le 24 avec des signes de bronchite capillaire.

III. — *B.*, âgé de 7 ans, est bien portant, à part de fréquentes angines sans albuminurie. Il a 2 frères en bonne santé ; la mère, qui a eu un avortement et un fœtus macéré, a été traitée pour la syphilis.

La maladie a commencé en juin 1928 par un léger œdème de la face, qui s'est généralisé rapidement ; albuminurie de 15 gr. ; pas de fièvre. Une saignée, des purgations, la théobromine font disparaître en 5 ou 6 jours les œdèmes, lorsque 15 jours plus tard, malgré le régime, un œdème moins intense mais progressif se constitue. Devant une réaction de Hecht faiblement positive, on pratique une friction quotidienne avec de la pommade au calomel, sans que l'état se

modifie. Une cure à Saint-Nectaire aggrave les œdèmes et l'albuminurie.

Au mois de septembre 1928, on fait un traitement prudent au cyanure de Hg, sans obtenir de résultat favorable ; le régime déchloruré et sans viande reste sans effet sur les œdèmes. En décembre, on commence un traitement thyroïdien, puis on ajoute au régime 100 gr. de viande par jour, mais on doit bientôt les supprimer, l'enfant ne pouvant les supporter. Aucune amélioration ne se produit ; cependant l'état général reste bon malgré l'intensité extraordinaire des œdèmes.

L'observation s'arrête en janvier 1929 ; à cette époque, l'état du malade est inchangé.

Ce cas est remarquable par les taux extraordinaires des lipides du sérum. Lipides totaux : 66 gr. 80 ; cholestérol :

$$\begin{array}{rcl} & \text{Sérine} & 8,94 \\ 15 \text{ gr. } 10. & \frac{\quad}{\quad} & = \frac{\quad}{\quad} = 0,27. \\ & \text{Globuline} & 32,80 \end{array}$$

OBSERV. L (J. HUTINEL, LAUDAT, R. MARTIN et STAVROPOULOS)

(*Société de Pédiatrie de Paris*, 17 décembre, 1929, p. 539)

J. J., née au Tonkin le 21 mai 1925, entre à l'hôpital en septembre 1929, pour anasarque et albuminurie massive.

Depuis sa naissance, elle a reçu chaque année une série de sulfarsénobenzol, ses parents ayant présenté un B.-W. positif en 1922 ; sa mère a été traitée pendant sa grossesse. Un frère et une sœur de 2 et 6 ans sont bien portants.

La maladie débute en février 1928, à l'âge de 2 ans et 9 mois, par un gros œdème de la face qui se généralise rapidement malgré la prescription du régime lacté. En avril 1928, à l'Hôpital d'Huê, l'enfant présente une poussée d'œdème avec une dyspnée extrême ; en août, elle a une crise d'anurie, qui cesse spontanément ; en septembre, surviennent des vomissements, de la diarrhée, l'amaigrissement est considérable. Après 3 jours de coma, il se produit une amélioration tandis que les œdèmes reparaissent. Depuis,

tous les 2 mois, elle fait une rechûte avec de l'œdème, de l'inappétence, de la diarrhée.

Rentrée en France en juin 1929, elle entre à l'hôpital, le 18 septembre, en état d'anasarque. Fait curieux, ce jour-là, il n'y avait pas d'albuminurie dans les urines. Plus tard, il y en eu jusqu'à 15 grammes.

Examen d'urines : Présence de corps biréfringents.

Examen du sang : Lipides = 15 gr. 60.

Cholestérolémie = 3 gr. 64.

Protéïnémie = 42 grs.

sérine	15,80
rapport $\frac{\text{---}}{\text{---}}$	$= \frac{\text{---}}{\text{---}} = 0,60$
globuline	26,20

Urée sanguine = 0,16.

Du 18 au 26 octobre, l'ingestion de 8 grs de Na Cl par jour fit augmenter les œdèmes et l'albuminurie.

Le régime hyperazoté et l'extrait thyroïdien, donné à la dose de 0 gr. 10 par jour à partir du 5 novembre, ont fait diminuer les œdèmes ; la diarrhée a disparu, l'appétit est revenu, l'enfant a repris sa gaieté et son activité.

OBSERVATIONS LI et LII (E. LESNÉ, MARQUEZY ROBERT-WALLICH. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, mai 1930, p. 836.)

1° Michel Guill., 2 ans et demi, entre à l'hôpital en août 1929 avec de l'albuminurie et des œdèmes.

Il a été soigné 8 mois plus tôt pour rachitisme.

A l'examen, œdèmes considérables, légère ascite ; albuminurie de 10 à 15 grammes ; par ailleurs tout est négatif.

Sous le triple effet du régime déchloruré, du régime hypéroprotéique et de l'extrait thyroïdien, les œdèmes disparaissent en 5 mois. Les perturbations humorales se sont améliorées parallèlement à l'amélioration clinique : la sérine est passée de 17 gr. à 38 gr., tandis que les lipides tombaient de 13 gr. 5 à 6 gr. 10.

2° *Ernest Lamb.*, 4 ans, entre à l'hôpital en plein anasarque, en septembre 1929. L'œdème a apparu en juin à la suite de troubles intestinaux avec vomissements et diarrhée.

A l'examen, œdèmes généralisés et grosse ascite ; albuminurie de 10 à 20 grs. Le même traitement que dans l'observation précédente, amène la même évolution favorable : en 8 mois, la sérine passe de 22 gr. à 36 gr. et les lipides totaux baissent de 19 gr. à 10 gr. 06.

OBSERVATION LIII (LABBÉ, BITH et LAUDAT.)

(*Société Méd. Hôp.*, Paris, mai 1930, p. 968.)

R..., né en janvier 1925, se porte bien à part de fréquentes poussées de strophulus.

En février 1928, à 3 ans, il fait une poussée d'œdèmes avec albuminurie ; cette poussée est suivie de plusieurs autres qui s'accompagnent de diarrhée et de vomissements. Dans le sang, il y a 4 gr. 70 de cholestérol et 27 gr. 60 de lipides totaux ; l'urine contient des corps biréfringents. Sous l'effet d'un régime déchloruré avec 50 gr. de viande par jour, les œdèmes disparaissent. On autorise alors l'adjonction de 5 gr. de NaCl, aussitôt les œdèmes redeviennent plus intenses que jamais ; de nouveau le régime lacté et 200 gouttes de chlorocalcium amènent en 10 jours la fonte des œdèmes.

En janvier 1929, on donne 80 gr. de viande ; en mars, on prescrit 0,02 de poudre de thyroïde par jour ; en avril, la diurèse tombe à 150 cm³, l'œdème reparait : on supprime la viande et le corps thyroïde ; l'œdème diminue avec 11 gouttes de digitaline par jour et reparait à chaque reprise du traitement thyroïdien.

En juillet, l'enfant part à la campagne malgré ses œdèmes ; en septembre on trouve 1 gr. 10 d'urée dans le sang. En octobre, l'enfant revient à Paris, l'infiltration œdémateuse est irréductible par tous les traitements et la mort survient dans le coma au début de novembre.

OBSERVATIONS LIV et LV

(RINALDI. — *La Pediatria Pratica*, juillet 1930, p. 233.)

1. — *Il s'agit d'une fillette de 4 ans environ*, vue pour la première fois le 28 octobre 1928, qui présenta des œdèmes à la suite d'une chute dans l'eau. L'examen est négatif à part la constatation d'un œdème généralisé et d'une ascite libre.

Au début de novembre, sous l'effet du régime carné et du traitement thyroïdien, l'ascite a disparu, les œdèmes ont diminué. Une rechute se produit fin novembre, qui est jugulée par la même thérapeutique. Mais au mois de janvier 1929, se produit une nouvelle rechute ; on découvre alors une réaction de Wassermann positive dans le sang. En février, alors que les œdèmes ont disparu, on institue une cure arsénobenzolique, les conditions de bien-être se rétablissent, si bien qu'on perd l'enfant de vue au bout de 3 mois.

2. *C'est une fillette de 2 ans, entrée à l'hôpital le 1^{er} avril 1929*, qui depuis 15 jours présente des œdèmes, survenus à la suite d'une légère poussée fébrile. Albuminurie : 6 à 12 gr.

Il se produit une petite amélioration sous l'effet de la diète et du chlorure de Ca ; l'extrait thyroïdien reste sans effet. Il y a des corps biréfringents dans l'urine, la cholestérinémie est de 4 gr. 25. Le sang montre une réaction de Wassermann positive ; sous l'effet du traitement arséno-benzolique, il se produit une amélioration et l'enfant quitte l'hôpital le 18 juin. En août, l'état est excellent ; il n'y a plus trace d'albumine dans les urines.

OBSERVATIONS LVI, LVII et LVIII (R. DEBRÉ ET J. MARIE.)

(*Revue Française de Pédiatrie*, Tome VII, N° 2, 1931.)

1. *M...*, âgée de 15 mois, a eu une otite à 1 an. Le 13 mai 1929, la mère remarque une légère bouffissure de la face ; il y a 15 gr. d'albumine dans les urines. Dès le lendemain les œdèmes augmentent ; l'état général reste excellent. Dans

les urines, on trouve des corps biréfringents ; dans le sang, urée = 0,22.

Sous l'effet d'un régime azoté et d'un traitement thyroïdien progressif de 0,005 milligr. à 0,025 milligr. par jour, les œdèmes s'effondrent ; l'albuminurie disparaît.

En novembre 1929, surviennent des manifestations tout à fait différentes : vomissements incoercibles, prostration, température à 39°9. Le foie et la rate sont augmentés de volume ; la respiration est rapide sans signes pulmonaires. Le dosage de l'urée donne 0,60. L'enfant meurt le 9 décembre dans le coma.

2. *C., âgé de 15 ans*, n'a pas d'antécédents pathologiques. Le 3 juillet, il a une angine douloureuse avec troubles intestinaux et diarrhée glaireuse. Dans les 1^{ers} jours d'août, apparaît une bouffissure de la face ; le 5 août, une anasarque complète est constituée ; le régime lacté la fait disparaître, mais dès que l'alimentation est reprise le taux de l'albumine s'élève à 3 grs et persiste malgré le régime.

Le 12 novembre 1927, l'anasarque est très marquée ; on donne de la viande et de l'extrait thyroïdien à la dose de 0,01 centigr., les œdèmes diminuent, l'état général s'améliore, mais l'albuminurie reste élevée entre 7 et 14 grammes.

En septembre 1928, il existe toujours un syndrome œdémateux ; l'examen du sang donne : cholestérol = 4 gr. 50 ;

Sérine	21,98
Globuline	30,70

= 0,71 ; urée = 1 gr. 04.

En mai 1929, toujours œdèmes des membres inférieurs ; on note une glycosurie de 6 grs par 24 heures. L'état reste le même jusqu'en septembre 1930, époque à laquelle réapparaissent les œdèmes accompagnés d'un syndrome azotémique qui entraîne la mort.

3. *R., âgé de 3 ans*, est né le 9 mai 1924. En janvier 1927, il a une angine pultacée. Le 15 avril, un examen fortuit des urines révèle une albuminurie de 10 gr. ; il n'y a pas d'œdème. Sous l'effet du régime, le 3 mai, l'albumine tombe à 0 gr. 35 ; mais au mois d'octobre, elle oscille de nouveau

entre 3 et 5 gr. ; les œdèmes sont légers, fugaces et non améliorés par le traitement thyroïdien.

En avril 1929, l'examen du sang donne :

$$\begin{array}{rcl} & \text{Sérine} & 16,08 \\ \text{cholestérine} = 2 \text{ gr. } 88. & \frac{\quad}{\quad} & = \frac{\quad}{\quad} = 0,80 ; \\ & \text{Globuline} & 19,98 \\ \text{urée} & = & 0,33. \end{array}$$

De cette époque jusqu'en octobre 1930, l'état général est bon, il n'y a pas d'œdème, mais l'albuminurie demeure entre 2 et 5 grammes malgré l'extrait thyroïdien et le régime azoté. L'examen du sang ne révèle pas d'amélioration du trouble humoral ; pourtant, le développement de l'enfant est normal en tous points.

OBSERVATION LIX (LANGERON.)

(*Soc. Méd. Hôp., Lyon, 23 juin 1931, p. 559.*)

R., Jeanné, 10 ans, a fait en novembre 1930 une infection aiguë avec fièvre et rhino-pharyngite. Vers la fin février 1931, la diurèse tombe à 300-400 cm³ et elle présente de l'enflure de la face et des jambes ; l'intolérance digestive est presque complète.

L'examen des urines montre : 15 gr. d'albumine, l'absence de cylindres et de sang. Il y a 0,12 d'urée sanguine.

En mars, les œdèmes sont toujours modérés ; l'intolérance gastrique est toujours la même. Le régime azoté, l'extrait thyroïdien et les diurétiques sont sans effet. Dans le sang, on note :

$$\begin{array}{rcl} & \text{Sérine} & 50,50 \\ \text{cholestérinémie} = 4 \text{ gr. } 49. & \frac{\quad}{\quad} & = \frac{\quad}{\quad} = 4,4. \\ & \text{Globuline} & 11,50 \end{array}$$

Au mois d'avril, il se produit des poussées de bronchite et d'œdème pulmonaire et l'enfant meurt 2 mois après le début des accidents.

Il s'agit d'une néphrose atypique, puisque le taux des protéides était normal et le quotient albumineux S/G était augmenté au lieu d'être diminué.

OBSERVATION LX

(E. LEENHARDT, CHAPTAL, DUFOIX ET MONNIER.)

(*Société de pédiatrie de Paris, juillet 1931, p. 412.*)

Josette B... est née le 22 novembre 1929. Son père a eu la syphilis en 1910 ; la mère a été traitée en même temps que son mari ; elle a eu 6 grossesses, dont les 4 premières se sont terminées par avortement.

L'enfant entre à l'hôpital le 27 octobre 1930, ayant 11 mois, elle a été nourrie exclusivement au sein et en dépit des règles les plus élémentaires, elle a des crises fréquentes de gastro-entérite avec selles liquides, vomissements et intolérance gastrique. Depuis 3 semaines, un œdème a envahi les membres puis tout le corps.

A l'entrée, l'infiltration œdémateuse est considérable, le foie est très gros, oligurie extrême ; pas de température. Seul le bouillon de viande est toléré. L'examen du sang révèle un sérum très lactescent ; urée = 0,18 ; cholestérol = 2 gr. 58 ;

Sérine	16,84
--------	-------

—————	=	—————	= 0,53.
-------	---	-------	---------

Globuline	31,28
-----------	-------

On essaye de donner 0,025 d'extrait thyroïdien, mais le 2 novembre, l'intolérance gastrique est absolue, l'affaiblissement extrême ; les œdèmes ne sont pas modifiés. L'enfant meurt dans la soirée du 5 novembre.

OBSERVATIONS LXI et LXII

(LEENHARDT, CHAPTAL, MONNIER ET DUFOIX.)

(*Société des sciences médicales de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen, 24 juillet 1931, p. 251.*)

1. *Gilbert G..., né le 12 juillet 1928,* a eu des poussées de rhino-pharyngite aiguë.

En avril 1930, il présente de la bouffissure de la face et de l'œdème malléolaire ; on constate de l'albuminurie et il *entre à l'hôpital le 17 juillet 1930, ayant juste 2 ans.*

A l'entrée, l'enfant est infiltré d'œdèmes ; l'examen est négatif ; seules les amygdales sont tuméfiées et rouges ; la diurèse est de 180 cm³ par jour ; il y a 14 gr. d'albumine par litre.

De juillet à septembre, le régime déchloruré ne modifie pas les œdèmes ; la diurèse oscille de 150 à 300 cm³.

De septembre à novembre, on donne 0 gr. 025 d'extrait thyroïdien, les œdèmes persistent, la diurèse varie de 250 à 600 cm³.

De novembre à fin décembre, on supprime l'extrait thyroïdien, l'état reste sans changement à part de nouvelles poussées de rhino-pharyngite. L'albuminurie est de 1 à 4 gr. ; pas de cylindrurie ; cholestérol = 4,99 ;

Sérine	17,08
————— =	————— = 0,59 ; urée sanguine = 0,16.
Globuline	28,63

Dans les derniers jours de décembre, en période fébrile due à une congestion pulmonaire, l'albuminurie tombe à l'état de traces et les œdèmes diminuent ; on donne alors de la viande, puis, en février 1931, 50 gr. de pain salé, les œdèmes ne réapparaissent pas. Mais à partir de mars, l'albuminurie reparait au taux de 1 à 3 gr. sans œdèmes. Un examen du sang montre alors une amélioration qui se traduit par l'augmentation des protéines et la diminution du cholestérol.

L'enfant quitte l'hôpital le 12 mai 1931 ayant repris du poids mais sans le moindre œdème.

2. *René T...*, né le 15 juillet 1928, a eu plusieurs poussées de rhino-pharyngite avec fièvre. En avril 1930, à la suite d'une angine accompagnée d'une éruption de « petits boutons rouges », apparaît de la bouffissure du visage, qui gagne les membres.

Il entre à l'hôpital le 26 mai 1930, étant âgé de 22 mois. Il présente une abondante infiltration œdémateuse, l'examen est négatif ; seule la gorge est tuméfiée. Diurèse = 78 cm³ ; albuminurie = 16 gr.

Les œdèmes ont mis 3 mois et demi pour disparaître sous l'effet du régime déchloruré ; un traitement thyroïdien ins-

titré entre temps ne semble pas avoir donné de résultats apparents, L'albuminurie persiste au taux de 0,30 à 1 gr. par litre. L'état est satisfaisant ; en décembre, l'examen du sang

$$\text{révèle : cholestérol} = 5,08. \frac{\text{Sérine} \quad 35,62}{\text{Globuline} \quad 45,60} = \frac{\quad}{\quad} = 0,78.$$

L'enfant sort de l'hôpital en avril 1931, il n'y a plus d'albumine dans les urines ; il va bien, mange de tout mais continue à faire des amygdalites aiguës.

OBSERVATION LXIII

(NÆGGERATH UND NITSCHKE, in Pfaundler und SCHOSSMANN)

(*Handb der Kinderheilk*, 1931, t. IV, p. 102)

Garçon de 4 ans et demi, étiologie indéterminée ; cholestérinémie : 8 gr. 20. Mort.

CHAPITRE III

Etiologie

C'est là assurément un des chapitres les plus obscurs de la néphrose lipoïdique. Toutes les grandes causes habituelles des affections chroniques, en particulier la syphilis et la tuberculose ont été invoquées tour à tour ; aucune d'elles n'a encore fait sa preuve. On en est encore à la période des tâtonnements, des hypothèses ; voici cependant quelques faits qui semblent bien répondre à la plupart des cas observés.

Maladie de l'enfant et de l'adulte jeune.

Avant tout, il apparaît comme un fait acquis — tout le monde est d'accord sur ce point — que la néphrose lipoïdique est une maladie de l'enfant et de l'adulte jeune ; les observations en sont rares après 40 ans. Toutefois, Roubier, Delore et Boucomont ont suivi l'évolution d'une néphrose lipoïdique chez un

sujet italien de 58 ans : c'est là un fait exceptionnel. Il nous semble, à y regarder de plus près, que l'enfant est plus souvent touché que l'adulte, car si les premières observations publiées de néphrose lipoïdique se rapportent en général à des adultes, ces dernières années, au contraire, la maladie étant mieux connue et, de ce fait, recherchée avec plus d'attention par les médecins, de nombreux cas ont été observés chez des enfants.

La néphrose lipoïdique dans la première enfance.

Mais on peut encore se demander à quelle période de l'enfance la néphrose lipoïdique s'observe avec le plus de fréquence ? Ce point, pensons-nous, peut être précisé. Remarquons tout d'abord qu'elle est tout à fait exceptionnelle dans la première enfance ; en effet, l'année dernière, la littérature ne mentionnait encore qu'un seul cas de néphrose lipoïdique avant l'âge de 2 ans, celui d'un enfant de 13 mois et demi, rapporté dans *Acta Pædiatrica* par Cornélia de Lange, en 1929. Tout récemment, 3 nouveaux cas ont été publiés : le premier, par R. Debré et J. Marie, dans le numéro 2 de la *Revue Française de Pédiatrie*, de 1931 : il s'agit d'une fillette de 15 mois ; les 2 autres, plus récents encore, concernent une enfant de 11 mois et un petit garçon de 22 mois ; ces 2 cas ont été présentés par Leenhardt, J. Chaptal, M. Dufoix et P. Monnier : le premier à la séance du 7 juillet 1931 de la *Société de Pédiatrie de Paris*, le second à la *Société des Sciences médicales de Montpellier*, le 24 juillet 1931. Ce sont,

à notre connaissance, les 4 seules observations de néphrose lipoïdique chez des enfants de moins de 2 ans. Nous croyons d'ailleurs que, bien que rare, elle est plus fréquente à cet âge qu'on ne serait tenté de le croire sur le vu des cas publiés, car il y a de véritables difficultés à faire un tel diagnostic chez les tout jeunes enfants : il faut tenir compte en effet de la difficulté pratique qu'on éprouve à recueillir chez de tels sujets une quantité d'urine assez abondante pour faire les examens indispensables, difficulté encore bien plus grande lorsqu'il s'agit de prélever la quantité de sang nécessaire aux divers examens chimiques, examens sans lesquels le diagnostic de néphrose lipoïdique ne peut en aucun cas être affirmé.

Dans l'enfance et l'adolescence.

Mais si elle apparaît, somme toute, assez exceptionnelle dans la première enfance, par contre elle s'observe avec une certaine prédilection pendant la seconde enfance ; en effet, sur 63 observations prises au hasard dans la littérature, nous relevons 44 cas relatifs à des enfants de 2 à 7 ans, et, parmi ceux-ci, ce sont les plus jeunes qui sont les plus touchés, puisque, sur les 44 cas, il y en a 33 chez des enfants entre 2 et 5 ans. Après 7 ans, la néphrose lipoïdique semble être un peu moins fréquente, pourtant elle n'est pas exceptionnelle chez les grands enfants de 8 à 14 ans et chez les adolescents ; notre cas notamment a trait à un jeune garçon de 15 ans.

Les Sexes.

Certains auteurs pensent que le sexe féminin est atteint avec plus de fréquence ; si nous nous en rapportons aux cas que nous avons étudiés, nous serions plutôt tenté de conclure dans le sens opposé, mais nous pensons qu'en réalité le sexe n'a aucune influence nette sur la production de la néphrose lipoïdique.

Théorie d'Epstein : l'insuffisance thyroïdienne.

D'après l'opinion de plusieurs auteurs, ce serait une maladie d'origine extra-rénale, secondaire à des troubles humoraux ou glandulaires. La glande thyroïde a été plus spécialement mise en cause : Müller pense que la néphrose lipoïdique est secondaire à un syndrome thyro-toxique ; Knauer décrit un déséquilibre thyro-surrénal qui rendrait compte de la lipoïdémie. Mais c'est surtout Epstein qui fait jouer à la thyroïde un rôle capital dans la production de la néphrose lipoïdique : il considère cette dernière comme un véritable diabète albumineux dû à une variété spéciale d'insuffisance thyroïdienne. A l'appui de cette théorie, il apporte des arguments : d'après lui, le métabolisme basal serait toujours abaissé, le taux du cholestérol sanguin suivrait les variations de fonctionnement de la thyroïde : le cholestérol étant augmenté dans le myxœdème et la néphrose lipoïdique, alors qu'il est abaissé dans la maladie de Basedow. Enfin, Epstein a observé des cas de véritable néphrose lipoïdique survenue à la suite d'une irradiation excessive

du corps thyroïde. D'autres auteurs américains, Kaufmann et Mason, Murphy et Warfield, ont soutenu la même théorie, et Davidson a remarqué chez des femmes atteintes de néphrose lipoïdique quelques petits troubles d'hypothyroïdisme, tels que la sécheresse de la peau, la lenteur de l'idéation, l'irrégularité des règles.

Pourtant, comme le fait remarquer Wahl, l'étiologie thyroïdienne de la néphrose est bien loin d'être démontrée ; nous connaissons, il est vrai, les heureux effets de la médication thyroïdienne chez les néphrosiques, mais nous savons aussi, M. Labbé a insisté plus d'une fois sur ce point, les trop nombreux échecs qu'elle a subis ; de plus, s'il est exact que le métabolisme basal soit abaissé dans la plupart des cas, c'est un signe dont on ne peut pas tenir compte, car sa mesure est faussée par les œdèmes et les hydropisies qui augmentent considérablement le poids réel des malades. L'anatomie pathologique, de son côté, ne montre pas de lésions évidentes du corps thyroïde ; Wahl a noté seulement que l'aspect histologique du corps thyroïde dénote un léger hypofonctionnement de cette glande. Enfin, récemment, le Pr. G. Maranon, de Madrid (*Annales de Médecine*, mars 1931, p. 246), rapporte que, dans 4 cas typiques de myxœdème qu'il a spécialement étudiés à ce point de vue, la formule des protides hématiques ne rappelle en rien celle de la néphrose lipoïdique. En résumé, après une étude très complète de cette question, l'auteur espagnol conclut qu'on peut rejeter d'une façon assez certaine l'hypothèse de toute intervention, directe ou in-

directe, de la fonction thyroïdienne dans la genèse des néphroses lipoïdiques. Cette opinion nous paraît un peu trop catégorique, nous dirons, à propos de la pathogénie, quel rôle la thyroïde semble jouer dans certains cas de néphrose lipoïdique.

Trouble du métabolisme.

Plus proche de la vérité nous paraît être la théorie qui rattache le syndrome lipoïdique à un trouble du métabolisme. Volhard pense que la néphrose lipoïdique est due à un trouble diffus du métabolisme, qui produit secondairement des lésions dégénératives du rein. Pour Shapiro, la néphrose lipoïdique est un « *diabète lipido-protidique* » ; et, en effet, par certains points, elle se rapproche du diabète sucré, celui-ci ayant à son origine une perturbation du métabolisme des glucides, et celle-là une perturbation du métabolisme des lipides. Ainsi, on ne peut plus s'étonner que le facteur causal reste aussi peu déterminé dans l'une et l'autre de ces deux affections, qui d'ailleurs peuvent coexister chez le même malade, donnant ce que Labbé a appelé le syndrome néphro-pancréatique. Il ne s'agit pas là d'une association extrêmement rare, puisqu'Epstein en cite 3 cas ; Labbé, Nepveux et Seligman d'une part, Debré, Marie et Goiffon d'autre part en ont rapporté chacun un cas à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* (1927, p. 1127, et 23 mai 1930). En faveur de cette conception, on peut noter certains signes qui font rarement défaut dans l'évolution de la néphrose lipoïdique : le caractère insi-

dieux du début, la découverte souvent fortuite d'une albuminurie massive, enfin l'apparition inopinée d'une bouffissure de la face ou d'un œdème des membres inférieurs, sans autre manifestation clinique qu'une lassitude plus ou moins grande ou qu'un affaiblissement plus ou moins accusé. Dans cette catégorie de malades, nous pouvons citer le cas curieux de Harvier, qui a vu survenir une néphrose lipoïdique chez un Polonais qui, depuis 5 ans, ne mangeait pas de viande, mais se nourrissait de lait, d'œufs et de légumes. On peut se demander si, dans ce cas, la lipémie n'a pas été la conséquence d'un régime alimentaire anormalement riche en graisses et en cholestérine. Le malade de Roubier, par contre, était un gros mangeur et consommait en abondance de la charcuterie. Ribadeau-Dumas, lui, a rapporté une observation de néphrose apparue chez un enfant dont l'alimentation comportait une trop grande quantité d'aliments hydro-carbonés. Enfin dans le cas de Leenhardt, il s'agit d'une enfant de 11 mois nourrie exclusivement au sein et en dépit des règles les plus élémentaires, l'enfant étant mise au sein chaque fois qu'elle criait. On peut se poser la question de savoir si les erreurs alimentaires peuvent intervenir dans l'étiologie de la néphrose lipoïdique ; en tout cas, voici plusieurs cas survenus chez des sujets ayant une alimentation mal dirigée ou exclusive : il s'agirait alors de néphrose pure sans élément inflammatoire ; mais l'observation nous montre que la néphrose pure est une rareté, aussi hésite-t-on à séparer par une cloison étanche la néphrite, maladie rénale, et la néphrose, maladie du métabolisme.

Maladie diathésique.

De nombreux auteurs ont rattaché la néphrose lipoïdique à un état diathésique. Chalatow parle de « *diathèse cholestérinique* », Sega de « *diathèse lipoïdique* ». A ce propos, notons le cas suggestif de Dumas, Gravier et Gardère, où la seule étiologie possible était la goutte.

On peut également se poser la question de savoir si le foie a un rôle dans la néphrose, car on connaît celui qu'il joue dans le métabolisme des lipoïdes et des protides. C'est Mouriquand qui a attiré l'attention sur l'importance du facteur hépatique : dans le cas de néphrose qu'il a rapporté, l'enfant avait un coefficient de Maillard très élevé à 16,10. L'insuffisance hépatique était évidente chez le malade de Dufourt et Desbois : il avait en effet un coefficient de Maillard à 15 et il présentait des poussées d'asthme et d'urticaire.

Néphrose et hypervitaminose.

Maranon rappelle dans les *Annales de Médecine* (mars 1931) les travaux récents d'Agduhor, qui a observé des lésions néphrosiques typiques chez des animaux ayant un syndrome d'hypervitaminose D. Vera-Lopez, également, a trouvé d'intenses lésions de néphrose lipoïdique sur des animaux morts d'hypervitaminose ; d'ailleurs, une des caractéristiques de cette affection est l'hyperlipidémie ; mais là s'arrête sa ressemblance avec la néphrose lipoïdique, car l'hy-

pervitaminose a une symptomatologie surtout osseuse. Maranon fait remarquer l'intéressante coïncidence qu'il y a entre ces deux affections, et cite à ce propos le cas d'un enfant de 3 ans, atteint de néphrose lipéidique, à qui on donna de fortes doses d'ergostérine irradiée à cause de son aspect anémique et qui mourut au bout de peu de temps.

Les infections.

En réalité, la néphrose lipéidique débute presque constamment par quelques signes inflammatoires : dans la grande majorité des cas que nous avons étudiés, on observe, soit dans les antécédents du malade, soit au début ou dans le cours de la maladie, un incident infectieux quelconque. C'est un fait banal que de relever dans les antécédents des enfants atteints de néphrose lipéidique, des maladies telles que la rougeole, la coqueluche ou la scarlatine ; banal aussi le fait d'observer une angine au début de la maladie ; nous devons cependant signaler qu'elle manque rarement dans les cas par nous étudiés. Wahl a relevé souvent l'existence de lésions naso-pharyngées. On peut invoquer toutes les causes habituelles des néphrites, par exemple les infections chroniques du cavum, des amygdales, des sinus de la face ou des dents. Les auteurs américains ont spécialement insisté sur ces données étiologiques. Il n'est pas rare non plus de relever dans les antécédents de ces malades des infections cutanées : Ribadeau-Dumas a observé une néphrose chez une fillette qui avait d'assez fréquen-

tes poussées d'herpès ; dans un cas de Labbé, le malade, un garçon de 3 ans, présentait souvent des poussées de strophulus.

L'agent pathogène.

Quelques-uns ont incriminé comme agent pathogène le staphylocoque ; ainsi, Clausen accuse les infections staphylococciques des sinus de la face. Plus communément et avec plus de vraisemblance, on croit au rôle pathogène du pneumocoque : R. Debré notamment dit : *« Il est indéniable qu'on peut observer un syndrome de néphrose lipoïdique après une pneumonie ou une congestion pulmonaire à pneumocoques. »* A l'appui de cette affirmation, Debré n'hésite pas à rattacher à une forme sévère et durable de néphrose lipoïdique le cas autrefois observé d'un jeune homme de 17 ans qui, à la suite d'une pneumonie, présenta une anasarque avec albuminurie massive de 20 à 30 grs sans cylindrurie, et finalement guérit d'une façon complète après 18 mois de maladie. H. Schwarz et J. L. Kohn, de New-York, ont rapporté que sur 9 enfants atteints de néphrose lipoïdique, 6 d'entre eux ont eu, à une ou plusieurs reprises, des hémocultures positives ; dans un seul cas le streptocoque hémolytique était en cause ; toutes les autres fois, il s'agissait de pneumocoques ; d'ailleurs, sur 5 cas mortels, 4 enfants sont morts de péritonite pneumococcique. Nous ne croyons pas cependant à un rôle habituel du pneumocoque à l'origine de la néphrose lipoïdique, mais nous pensons plutôt qu'il a son importance dans les

formes sévères de néphrose dont la terminaison fatale est consécutive à des pleurésies ou à des péritonites pneumococciques.

Néphroses postvaccinales.

Notons en passant et pour être complet les observations curieuses de A. Dufourt, de Lyon, et de P. Brusa, qui ont vu s'installer une néphrose lipoïdique, le premier dans les jours qui suivirent une vaccination antidiphtérique, le second à la suite d'une vaccination Jennérienne. Ces deux faits isolés ne doivent évidemment pas être retenus contre ces deux bienfaits que sont, pour les enfants surtout, les vaccinations antidiphtérique et antivariolique.

L'hérédo-syphilis.

Que penser maintenant du rôle de la syphilis et de la tuberculose dans l'étiologie de la néphrose lipoïdique ? Chez les enfants dont nous nous occupons exclusivement, il ne peut être question que de syphilis héréditaire. Depuis Marfan, on sait quel terrain favorable elle crée aux néphropathies de l'enfant ; pourtant nous croyons qu'elle n'est pas souvent en cause dans la néphrose lipoïdique. Parmi les cas que nous avons étudiés, elle est indiscutable dans les 2 observations de Rinaldi (*La Pediatria Pratica*, juillet 1930, p. 233) : il s'agit d'une part d'une fillette de 3 ou 4 ans, d'autre part d'un enfant de 2 ans, ayant tous deux des Wassermann positifs et qui ont été guéris com-

plètement, les derniers examens d'urine en font foi, à la suite d'injections intramusculaires de néo I. C. La notion de syphilis ancienne des parents peut aussi être retenue dans une observation de Leenhardt, bien qu'on ne puisse la mettre directement en cause, puisque les examens de sang sont négatifs aussi bien chez les parents que chez l'enfant. Il en est de même dans le cas de Wahl relatif à un garçon de 7 ans dont la mère a été traitée pour syphilis à cause d'un avortement et d'une fausse couche, par ailleurs cette femme a 2 autres enfants en bonne santé ; le jeune malade présente une réaction de Hecht faiblement positive ; le traitement spécifique, essayé à plusieurs reprises, a été bien supporté, mais n'a amené aucun résultat favorable. Le rôle de la syphilis héréditaire est encore plus problématique chez le petit garçon de 3 ans, observé par Debré, dont la mère avait une réaction de Hecht faiblement positive et une réaction de Wassermann légèrement positive avec sérum frais et négative avec sérum chauffé ; de plus, le Wassermann et le Hecht étaient négatifs chez le père et chez l'enfant. Dans ce cas, le traitement spécifique fut tenté plusieurs fois, mais chaque essai fut suivi d'oligurie, avec quelques œdèmes, et d'une augmentation du taux de l'albuminurie. En somme, l'hérédo-syphilis peut être invoquée dans quelques cas ; mais, si nous prenons comme critérium les résultats obtenus par le traitement spécifique, nous ne pensons pas qu'elle soit directement responsable plus d'une fois sur dix en moyenne. A tout prendre, elle ne joue donc qu'un rôle accessoire dans l'étiologie de la néphrose lipodique.

La Tuberculose.

La tuberculose serait-elle plus souvent en cause ? Léon Bernard et Landouzy ont démontré le rôle de la tuberculose dans l'étiologie de la néphrite hydropigène ; ils ont fait remarquer que cette maladie, non seulement se développe souvent chez des tuberculeux avérés, mais encore peut survenir, en apparence primitivement, la tuberculose ne faisant sa preuve que plus tard. En ce qui concerne la néphrose lipoïdique, l'étiologie tuberculeuse nous paraît relativement rare ; en tout cas, elle est assurément moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. En effet, Achard, M. Labbé à Paris, Cordier et Bonnamour à Lyon ont rapporté des cas de néphrose chez des tuberculeux ; tout récemment, Léon Bernard et Jean Paraf en ont apporté 3 nouvelles observations : il s'agit de sujets tuberculeux pulmonaires chez lesquels on constate simultanément un syndrome clinique de néphrite hydropigène et un syndrome humoral de néphrose lipoïdique, le pronostic étant beaucoup plus fonction de l'état pulmonaire que de l'état rénal. Léon Bernard, s'appuyant sur ces faits, conclut qu'il « *faut continuer à rechercher la tuberculose derrière le masque de la néphrite hydropigène, qu'il s'accompagne ou non du syndrome humoral attribué à la néphrose lipoïdique, lorsqu'aucune cause n'apparaît évidente.* » Chez l'enfant les faits sont moins probants : parmi les antécédents familiaux de nos malades, nous n'avons trouvé qu'assez rarement la tuberculose, les malades

eux-mêmes paraissant indemnes de toute lésion tuberculeuse : tel est le cas de l'enfant observé par Mouriquand, dont le père est mort tuberculeux et dont la mère est atteinte de tuberculose pulmonaire ; cet enfant fut séparé de sa mère à l'âge de 1 an par l'œuvre Grancher ; une cuti-réaction à la tuberculine et une radioscopie pulmonaire faites à cette époque furent toutes deux négatives ; 3 ans plus tard éclatèrent brusquement les premiers symptômes d'une néphrose lipoïdique qui guérit rapidement par le traitement d'Epstein, l'enfant ne présentant aucun signe de tuberculose. Plus démonstratif peut-être serait le cas de Merklen, qui a vu une fillette de 15 ans commencer une néphrose dans l'année qui suivit l'évolution d'une pleurésie séro-fibrineuse ; remarquons toutefois que l'auteur ne met nullement ce point en relief et ne semble pas en faire cas dans l'étiologie de cette néphrose. Il est encore plus rare de voir la néphrose lipoïdique coexister, chez l'enfant, avec des lésions tuberculeuses évolutives ; nous en connaissons un seul cas, cité par Beumer : c'est un garçon de 7 ans, qui, parallèlement à une néphrose, présentait des fistules ganglionnaires cervicales et de multiples foyers tuberculeux fistulisés aux mains et aux pieds. Ces faits, répétons-le, sont rares et ne sauraient à eux seuls prouver l'étiologie tuberculeuse de la néphrose lipoïdique. Il faut pourtant penser à la tuberculose lorsque rien n'attire l'attention d'un autre côté.

Néphrose et amylose.

Signalons en terminant cette intéressante suggestion de M. Labbé ; à propos d'un malade qui présentait à la fois des signes de dégénérescence amyloïde et de néphrose lipoïdique, Labbé se demande si les suppurations chroniques ne peuvent pas aboutir à la néphrose : « *L'histoire de l'amylose rénale, dit-il, date d'une époque où l'on ignorait la néphrose lipoïdique ; les cas (de dégénérescence amyloïde) bien démontrés histologiquement ne sont pas fréquents ; il n'est nullement certain que certains cas de néphrose lipoïdique n'aient été étiquetés dégénérescence amyloïde, ou, ce qui revient au même, il n'est pas prouvé que les suppurations chroniques ne puissent aboutir à la néphrose lipoïdique. Qui plus est, on note qu'à titre exceptionnel, celle-ci peut survenir en l'absence de toute suppuration fistulisée... De la même façon qu'une suppuration chronique peut aboutir à déterminer sur le même rein des lésions de néphrite épithéliale et de dégénérescence amyloïde, il n'est pas irrationnel de penser qu'elle peut provoquer une dégénérescence amyloïde des glomérules et une infiltration lipoïdique des tubes contournés.* » Bonnamour a vu apparaître un syndrome de néphrose lipoïdique au cours d'un état de suppuration chronique chez un sujet qui était atteint de tuberculose ulcéro-caséeuse avec pyopneumothorax. Cette observation montre combien étroits sont les liens de parenté entre certains cas d'amylose et de néphrose lipoïdique ; l'un et l'autre

de ces syndromes peuvent venir compliquer l'évolution d'une néphrite chronique, ils peuvent même coexister chez un même malade. Remarquons seulement que cette association est rare chez l'adulte et tout a fait exceptionnelle chez l'enfant.

En résumé, du moins à l'heure actuelle, on ne peut attribuer à la néphrose lipoïdique une étiologie univoque. A son origine, on note souvent l'action de germes pathogènes divers : pneumocoque, bacille de la tuberculose, spirochète de la syphilis, etc. Aucune de ces causes ne joue un rôle constant ; parfois même, on est dans l'impossibilité de préciser les conditions étiologiques dans lesquelles la néphrose lipoïdique s'est développée. Une seule chose subsiste, c'est qu'il existe un trouble général du métabolisme, dont il est difficile de préciser la nature. Dans un autre chapitre, nous discuterons la question de la pathogénie.

CHAPITRE IV

Symptomatologie

Comme nous l'avons dit au début de ce travail, nous ne voulons pas nous étendre trop longuement sur un chapitre déjà bien connu de la néphrose lipoïdique : par conséquent, nous allons étudier aussi rapidement que possible les trois tableaux clinique, urinaire et sanguin qui caractérisent cette affection.

I. — TABLEAU CLINIQUE

Il n'y a à proprement parler que deux symptômes cliniques de la néphrose lipoïdique : *les œdèmes et l'albuminurie*.

Début.

La maladie débute par une période de latence plus ou moins longue. Le premier symptôme qui attire l'attention est *l'œdème* ; souvent, on le constate pour la première fois le matin au réveil ; il est extrême-

ment léger et se manifeste d'abord à la face par une légère bouffissure des paupières ; dans quelques cas plus rares, il débute aux membres inférieurs. Aucun malaise n'accompagne l'apparition de cet œdème ; parfois cependant, le malade est en proie à une grande lassitude. La température reste normale, sauf dans les cas où le début est marqué par un léger épisode infectieux, se traduisant le plus souvent par une amygdalite ; cet épisode infectieux est toujours très fugace et fait place rapidement à une apyrexie complète.

Si, dans ce premier stade de la maladie, on recherche l'albumine dans les urines, on est très surpris d'en trouver des doses considérables, variant de 6 à 12 gr. et même davantage. Parfois, notre cas en est un exemple, *l'albuminurie* est découverte fortuitement à l'occasion d'un examen médical : ce fait prouve que l'albuminurie précède l'installation des œdèmes. Toutefois, on a cité des cas, Volhard notamment, où l'albumine n'a fait son apparition dans les urines que quelques jours après la tuméfaction des paupières.

Habituellement, les œdèmes se généralisent en 4 ou 5 jours, pour arriver à constituer une véritable anasarque ; plus rarement, ils restent localisés à la face ou aux membres inférieurs, avec une tendance plus ou moins forte à progresser. Il est encore plus rare de voir les œdèmes se généraliser d'emblée.

Période d'état.

A la période d'état, le malade se présente comme un œdémateux. Les œdèmes sont souvent considéra-

bles, au point de rendre le malade impotent et difforme. Dans une des observations de Wahl (enfant de 3 ans), nous lisons : « La face est bouffie, absolument déformée ; il y a même de l'œdème dans la région temporo-maxillaire gauche, dessinant une énorme bosse à cet endroit. L'enfant ne peut ouvrir les yeux, tellement les paupières sont tuméfiées ; les membres inférieurs sont déformés en poteaux. »

Les séreuses sont, elles aussi, le siège d'hydropisies ; l'ascite ne manque pour ainsi dire jamais. L'hydrothorax, quoique fréquent, est plus rare et surtout plus discret. L'hydarthrose et l'hydropéricarde sont exceptionnels. Ce qui frappe surtout, c'est la conservation de l'état général et l'étonnante facilité avec laquelle les malades supportent d'aussi volumineux épanchements.

L'œdème est blanc, gardant le godet d'empreinte ; il s'accompagne d'une pâleur blafarde du visage et siège dans certaines zones de prédilection : la face, la paroi abdominale, la région lombaire, la face interne des cuisses et les malléoles. Bonnamour a signalé l'extrême mobilité de ces œdèmes qui, suivant la position adoptée par le malade, passent des lombes aux membres inférieurs ou inversement. L'évolution des œdèmes est aussi sujette à de grandes variations ; les diurétiques, en général, n'ont sur eux aucun effet ; assez souvent ils sont influencés par le régime hyperazoté et déchloruré. M. Labbé les a vu diminuer considérablement par le régime déchloruré seul ; en tout cas leur évolution est chronique, avec des rémissions et des poussées successives que rien ne peut faire prévoir,

pas même l'abaissement ou l'augmentation du taux de l'albuminurie.

Les *épanchements viscéraux* sont également très variables ; mais, tandis que l'hydrothorax a peu de tendance à se reformer après ponction, au contraire l'ascite se reproduit avec une facilité déconcertante, tant que les œdèmes ne sont pas asséchés.

Nous avons dit que ces épanchements étaient bien tolérés. ; ils peuvent pourtant, lorsqu'ils sont très importants, provoquer quelques troubles digestifs : des nausées, des vomissements, de l'anorexie, au point que le malade refuse toute alimentation ; plusieurs auteurs (Bonnamour, Wahl, Mouriquand) ont noté des poussées diarrhéiques très importantes durant 8 ou 15 jours. Les troubles respiratoires sont plus rares et ne nécessitent qu'exceptionnellement la ponction. Enfin les troubles cérébraux se réduisent habituellement à de légères céphalées. Ces divers symptômes ont pour cause les œdèmes viscéraux et non pas l'augmentation de l'urée sanguine qui reste normale. L'albuminurie est toujours massive, oscillant entre 12 et 15 grammes.

Le reste de l'examen est négatif ; c'est là d'ailleurs un point sur lequel il faut insister, puisqu'il sert à différencier la néphrite de la néphrose lipéidique.

Toutes les fonctions rénales sont conservées, il n'y a aucun signe d'urémie, pas de douleurs lombaires ; la perméabilité rénale et la Constante d'Ambard sont normales. Dans les formes pures de néphrose lipéidique, il n'y a pas d'hématurie même microscopique. La tension artérielle n'est jamais augmentée, elle

a plutôt tendance à être un peu basse. Knauer parle même d'hypotension. L'examen cardiaque ne révèle ni hypertrophie, ni bruit de galop. Enfin le fond d'œil ne présente aucune altération.

Ce tableau clinique se double d'un tableau urinaire et sanguin de la plus haute importance.

II. — TABLEAU URINAIRE

La densité et la quantité des urines subissent de grandes variations dans le cours de la maladie. Les urines sont plutôt moins abondantes que normalement. Au début, la diurèse tombe souvent à 200 ou 400 centimètres cubes par 24 heures. On assiste, par contre, à des périodes de polyurie passagère s'accompagnant d'une diminution de la densité. Souvent, la présence de graisses neutres et de cristaux d'acides gras rend les urines troubles ; il ne faut pas prendre cette lipurie pour de la pyurie.

Albuminurie.

Le taux de l'albuminurie est toujours considérable, couramment de 15 à 30 grammes par litre. Vohlard cite un cas où elle atteignait 60 grammes. Elle est formée presque exclusivement de sérum-albumine. Sa principale caractéristique est son indépendance vis-à-vis des autres symptômes ; en particulier, les très grandes variations qu'elle subit ne sont jamais parallèles à celles des œdèmes. Pour Kollert et Starlinger, elle diminue avec le régime hyperazoté.

Examen du culot de centrifugation.

Le culot de centrifugation est assez abondant, d'aspect cireux ; il contient des leucocytes et des cylindres hyalins ; au cours des poussées évolutives, il n'est pas rare de trouver des cylindres granuleux ou granulo-graisseux. Enfin, dans quelques cas, il y a des globules rouges en petit nombre.

Mais la seule recherche importante doit se faire au microscope polarisant ; cet examen révèle la présence de *corps biréfringents*, marqués en leur centre d'une large croix obscure de polarisation. Ils sont tantôt disséminés en fines granulations à l'intérieur des cylindres, tantôt plus volumineux et libres, ou groupés en amas. Vus pour la première fois par Kaiserling et Orgler, c'est Munk qui a montré leur importance dans la néphrose lipoïdique. En effet, c'est là un des signes les plus caractéristiques de cette affection ; toutefois, ce n'est pas un signe pathognomique, puisque Segal, Murphy, Pyck et d'autres auteurs ont trouvé ces corps biréfringents dans certaines néphrites aiguës ou chroniques.

Le dosage du cholestérol et des lipides ne donne pas de résultats intéressants. Par ailleurs, l'élimination des chlorures et de l'urée est bonne. La Constante d'Ambard est normale. L'épreuve de l'élimination de la phénol-sulfo-phtaléine ne révèle aucun trouble du fonctionnement rénal, du moins au début. Enfin, Wahl a longuement étudié les épreuves de chloration et de déchloration ; cette dernière amène

une diminution modérée des œdèmes, tandis que la chloruration provoque une augmentation rapide du poids avec une élimination des chlorures en échelons prolongés, et cela sans élévation du taux des chlorures dans le sérum.

III. — TABLEAU SANGUIN

En aucun cas, on ne peut être autorisé à porter le diagnostic de néphrose lipoïdique sans un examen complet du sang. Mais, à elle seule, la chimie nous fournit les résultats absolument indispensables sur les modifications des lipides et des protides du sang.

I. — LES LIPIDES SANGUINS.

La néphrose lipoïdique est caractérisée par de l'*hyperlipidémie*.

Dès que le sang commence à se coaguler, un premier signe important apparaît : la *lactescence du sérum* ; c'est là un excellent indice de néphrose, mais pas absolument sûr, puisque Widal et Sicard ont vu des sérums lactescents dans des néphrites. La lactescence n'est pas proportionnelle à la teneur du sérum en lipides ; il faut donc admettre, comme Villa, que la lactescence est due à un état physique particulier des lipides.

Avant d'entrer dans le détail des différents dosages il faut savoir que, depuis le Congrès de Varsovie de 1929, on entend par lipides, d'une part les grai-

ses constituées par la combinaison d'acides gras et de glycérine, et d'autre part les lipoides qui englobent toutes les autres matières grasses ; on les divise en lipoides phosphorés qui comprennent deux groupes : les lécithines et les phosphatides, et en lipoides non phosphorés dont le plus important est le cholestérol ; ce groupe comprend également les cérébrosides ou lipoides glycosidiques.

Voici les modifications que subissent les principaux de ces corps dans la néphrose lipoïdique :

1° *Les acides gras.* — (Taux normal : 4 à 6 gr. par litre) ; ils atteignent couramment 20 à 30 gr. Dans certains cas ils montent à 60 gr.

2° *La cholestérine.* — De récentes études ont été faites par E. Lesné, P. Zizine et Mlle Sylvestre, sur le taux de la cholestérine sanguine chez l'enfant (*Revue Française de Pédiatrie*, août 1929, p. 423.) Ces auteurs, après des recherches portant sur plus de 600 dosages, concluent que chez l'enfant normal le taux de la cholestérinémie va en croissant de la naissance jusqu'à 15 ans : de 0 gr. 80 par litre dans les deux premiers mois de la vie, il atteint 1 gr. 25 de 2 à 18 mois, et 1 gr. 40 à 1 gr. 50 chez l'adolescent. Ce sont ces chiffres que nous tiendrons pour normaux, un taux de 1 gr. 80 étant encore considéré comme normal chez l'adulte. Dans la néphrose lipoïdique, la cholestérinémie est souvent de 6 à 12 grammes et peut atteindre 20 grammes. La *lécithine* augmente parallèlement au cholestérol, d'après Knauer.

3° L'*insaponifiable X*, corps qui ne se saponifie pas et ne précipite pas par la digitonine, peut aussi augmenter dans de très grandes proportions : normalement à la dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 50 par litre de sang, il peut atteindre 8 ou 9 grammes.

4° Le *coefficient lipocytiqûe* de Meyer et Schaeffer,
cholestérol $\times$ 100
donné par le rapport $\frac{\text{cholestérol} \times 100}{\text{acides gras}}$ est peu modi-

fié, le cholestérol et les acides gras subissant des variations parallèles ; pourtant, quelques auteurs l'ont trouvé abaissé : le chiffre normal étant 30, Harvier a trouvé 25, et Merklen 11,6 seulement.

5° L'*index lipoalbuminique*, étudié récemment par Machebœuf, Wahl et Sandor, correspond à la quantité de lipides entraînés par 100 gr. de sérines, lors de leur séparation d'avec les globulines. Cet index, normalement inférieur à 10, s'élève jusqu'à 25 au cours de diverses affections ; dans la néphrose lipoïdique il dépasse 50 et atteint même parfois 90. Mais le fractionnement des albumines du sérum et des lipides qui les accompagnent, ne permet pas de conclusions précises, car la majeure partie des lipides semble liée aux sérines sous forme de complexes difficilement précipitables.

II. — LES PROTIDES SANGUINES. — Le fait important est la diminution des protides totaux et, en particulier,

de la sérine, ce qui provoque l'inversion du quotient
sérine
albumineux : ————
globuline.

Voici les taux normaux des protides :

Protides totaux.....	65 à 75 gr.	par litre
Sérine.....	40 à 45 gr.	—
Globuline	25 à 30 gr.	—
Fibrinogène	1,80 à 2 gr.	—

Sérine	
—————	 1,3 à 1,8
Globuline	

L'hypoprotéinique est un fait fréquent en pathologie, mais elle est rarement aussi prononcée que dans la néphrose lipoïdique, où elle tombe entre 30 et 40 grammes.

La diminution de la sérine se voit aussi en dehors de la néphrose lipoïdique ; mais, là aussi, elle arrive à des taux extrêmement bas ; Bezançon l'a vu tomber à 6 gr. 91 et Wahl à 2 gr. 81, trois jours avant la mort.

La *globuline* reste à peu près normale, tantôt un peu diminuée, tantôt un peu augmentée. De ce fait, le
sérine
quotient albumineux ———— est toujours abaissé, et
globulinè

même il s'inverse, c'est-à-dire qu'il tombe au-dessous de 1 ; souvent il oscille entre 0,40 et 0,60.

Parallèlement est abaissée aussi la *tension osmotique des albumines sériques* : normalement de 37 à 43 centimètres cubes d'eau, elle varie de 15 à 20 dans la néphrose lipoïdique.

Achard et Codounis ont mis en évidence la disparition, dans certains cas, d'une globuline spéciale, appelée par Piettre la *myxoprotéine* ; mais on ne peut accorder à ce fait qu'une valeur relative, car le taux de cette myxoprotéine semble être assez variable, même à l'état normal.

Le *fibrinogène* est augmenté : il atteint 4 gr. dans l'observation de Merklen.

Enfin, signalons qu'il est intéressant de rechercher
sérine

le rapport ———, puisque le trouble principal de
lipides

la composition du sang dans la néphrose lipoïdique
consiste en une diminution de la sérine et en une

sérine
augmentation des lipides. Ce rapport ——— est
lipides

normalement de 7,34 à 9,51 ; dans la néphrose lipoïdique il est toujours bas : il oscille entre les valeurs extrêmes de 4,60 et de 0,12. Toutefois, il n'y a pas là non plus, un signe évident de néphrose lipoïdique, puisqu'on a trouvé ce même rapport très diminué chez des cirrhotiques et chez des urémiques.

III. — AUTRES MODIFICATIONS DU SANG.

L'équilibre minéral est assez peu modifié dans la
néphrose lipoidique : le rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$ étu-
dié par Wahl s'est révélé normal.

NA

De même le rapport $\frac{\text{Na}}{\text{Cl}}$, normalement de 0,93,
oscille autour de ce chiffre.

Le *taux du calcium* est légèrement abaissé : Mer-
klen a trouvé 0 gr. 068 au lieu de 0,09 normalement.

Le *phosphore lipoidique* est augmenté (0,248 au
lieu de 0,08 dans le cas de Merklen).

Le *taux de l'urée sanguine* n'est pas modifié dans
la néphrose pure.

De Toni et Merklen ont apporté un cas où il y avait
une hyperglycémie modérée.

Enfin, *du côté des éléments figurés du sang*, on
constate presque toujours une sédimentation rapide
des hématies, un léger degré d'anémie (4.000.000 de
globules rouges par mmc. environ), avec une faible
augmentation des leucocytes.

Le *métabolisme basal* serait abaissé dans la né-
phrose, mais il est difficile de tenir compte de ce

fait, à cause des œdèmes qui, augmentant le poids des malades, faussent les résultats de cette recherche.

Tels sont les symptômes de la néphrose lipoïdique ; tous ne présentent pas la même valeur ; aussi, pour établir un diagnostic, il convient de retenir parmi les plus importants :

Des œdèmes considérables.

Une albuminurie massive ; la présence de corps biréfringents dans l'urine.

L'hypercholestérimie.

L'hypoprotéimie, avec inversion du rapport sérine

———. Signes positifs primordiaux, auxquels il globuline

faut ajouter quelques signes négatifs importants :

L'absence d'azotémie, la conservation de la perméabilité rénale et la valeur normale de la tension artérielle.

CHAPITRE V

Evolution - Pronostic - Diagnostic

EVOLUTION. — L'évolution de la néphrose lipoïdique est essentiellement chronique et irrégulière. Il est extrêmement rare de voir survenir soit la mort, soit la guérison dans le cours ou à la fin du premier stade d'anasarque. Dans la majorité des cas, on assiste à un certain nombre de poussées d'œdèmes entrecoupées de périodes de rémission plus ou moins longues, pouvant faire croire à la guérison ; seule la persistance des modifications humorales prouve la continuation du processus morbide. Toutefois, il existe des cas incontestables de guérison, avec disparition des phénomènes humoraux depuis plusieurs années ; cela s'observe lorsque la néphrose reste pure pendant toute son évolution. En tout cas, la guérison est extrêmement lente, et quelques symptômes, parmi lesquels l'albuminurie, persistent de longs mois, par-

fois des années, avant de disparaître complètement. L'évolution peut se faire vers la sclérose rénale avec atrophie du rein ; cette éventualité assez rare se révèle par des signes d'insuffisance rénale : polyurie, rétention uréique, etc... Le plus souvent, aux lésions néphrosiques viennent se surajouter des lésions de néphrite ; ce fait est si fréquent que certains auteurs ont nié l'existence de la néphrose lipoïdique pure.

COMPLICATIONS. — En somme, la gravité de la néphrose dépend de deux sortes de complications principales : les *complications infectieuses* et la *glomérulo-néphrite*. Cette dernière, qui existe dès le début de la maladie dans les formes associées de néphrose et de néphrite, peut venir modifier l'allure clinique et assombrir le pronostic d'une néphrose jusque-là pure ; c'est ainsi qu'on voit survenir une élévation de la tension artérielle, des signes de rétention azotée, et le malade meurt dans l'urémie. Plus fréquentes encore sont les complications infectieuses ; il est un germe, en particulier, contre lequel les sujets atteints de néphrose sont extrêmement peu résistants : le pneumocoque ; celui-ci va se localiser de préférence dans les séreuses, et ce sont les pleurésies et les péritonites pneumococciques qui sont le plus à redouter parmi les complications de la néphrose. On a pu aussi dans quelques cas trouver du pneumocoque dans le sang. Enfin, il faut tenir compte des infections si fréquentes des dents, des amygdales et du pharynx, infections susceptibles d'aggraver le tableau clinique de la néphrose et d'en prolonger l'évolution.

PRONOSTIC. — La néphrose lipoïdique n'est pas « *cette maladie bénigne dont on guérit toujours* », ainsi que l'affirmait Epstein. Les cas, que nous avons étudiés, nous donnent une mortalité moyenne de 40 % ; il n'apparaît même pas que cette affection soit plus bénigne chez l'enfant que chez l'adulte, comme on l'avait cru tout d'abord. Il est difficile, à l'heure actuelle, de se faire une idée sur la gravité de la néphrose lipoïdique dans les deux premières années de la vie, les observations étant encore trop peu nombreuses ; il semble pourtant qu'elle comporte à cet âge un pronostic moins favorable. Avant l'âge de 2 ans, on peut, pensons-nous, évaluer la mortalité à 60 ou 65 % des cas. Après 2 ans, la néphrose lipoïdique devient à la fois plus fréquente et moins grave ; jusqu'à l'âge de 8 ans, la mortalité est de 35 % dans les cas que nous avons étudiés ; au-dessus de 8 ans, la néphrose devient plus rare, mais la mortalité semble augmenter légèrement, pour atteindre le chiffre de 40 % environ.

Tel est le pronostic vital ; mais, parmi les sujets qui se sont améliorés au point de reprendre leur vie habituelle, combien sont guéris complètement et définitivement ? Dans un très grand nombre de cas, on pourrait croire à une guérison définitive si ne subsistaient pas quelques petites anomalies urinaires ou sanguines : la persistance d'une légère albuminurie, un taux trop faible de protéines ou trop élevé de cholestérol dans le sang. Achard a fait remarquer très justement que le pronostic dépendait beaucoup plus de la perturbation des protides que de celle des lipi-

des ; aussi, lorsqu'on voit une amélioration des phénomènes cliniques coexister avec une protéinémie au-dessous de la normale, on doit craindre une rechute toujours possible, même après plusieurs mois de vie normale.

FORMES CLINIQUES. — Il est assez rare de trouver réunis chez un même malade tous les signes du syndrome lipoïdique ; aussi le chapitre des formes cliniques pourrait être allongé indéfiniment si l'on voyait dans chacun de ces cas une forme clinique nouvelle. Laissant de côté les cas atypiques de néphrose lipoïdique, nous signalerons seulement la forme sèche dont parle Debré.

La *forme sèche* est exceptionnelle, Debré en a observé un cas chez un enfant de 3 ans ; les tests biologiques de la néphrose étaient au complet, et pourtant les œdèmes manquèrent pendant presque toute l'évolution de la maladie. « *Cette forme mérite donc d'être connue, pour ne pas éliminer le diagnostic de néphrose lipoïdique lorsque l'albuminurie massive constitue le symptôme majeur, sinon solitaire.* » (Debré).

Les *formes mixtes*, où s'associent les signes de néphrose et de néphrite, sont de beaucoup les plus fréquentes. Deux éventualités peuvent se produire : ou bien ce sont les symptômes de néphrite, cylindrurie granuleuse, hypertension, azotémie qui apparaissent secondairement après quelques mois d'évolution, ou

bien, plus rarement, c'est le syndrome lipoïdique qui vient compliquer l'évolution d'une néphrite parfaitement caractérisée.

Une des formes les plus curieuses est la *forme g'lycosurique* ; il peut s'agir seulement d'un diabète rénal sans hyperglycémie ; dans d'autres cas, c'est bien un diabète simple sans dénutrition, mais avec hyperglycémie qui coexiste avec le syndrome lipoïdique. Enfin, Labbé, Nepveux et Seligman ont vu une néphrose lipoïdique se compliquer d'un diabète consommatif avec acidose et mort survenant dans le coma. On peut considérer que dans ce cas il existait des modifications graves du métabolisme, portant à la fois sur les lipides, les protides et les glucides.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic se présente avec des difficultés variables, suivant qu'on a affaire à une variété de néphrose pure ou associée. Il n'existe pas de symptôme pathognomonique de cette affection ; aussi il convient de réunir un grand nombre d'examens de laboratoire. Sans diminuer la valeur des troubles protidiques du sérum, il faut donner la première place aux perturbations lipidiques et à la présence de corps biréfringents dans les urines. En somme, le diagnostic positif est relativement facile lorsqu'on a en mains les examens du sang et d'urine ; mais on peut, dans quelques cas, avoir à faire un diagnostic différentiel avec d'autres syndromes rénaux où il existe également une albuminurie massive, des œdèmes tenaces et quelques troubles humoraux se rapprochant plus ou moins de ceux de la néphrose lipoïdique. Rathery

a vu une néphrite syphilitique s'accompagner d'hypoprotéinémie, mais c'était la globuline qui était abaissée, tandis que la sérine demeurait à son taux normal. L'amylose rénale se rapproche davantage de la néphrose lipoïdique : Merklen a constaté de l'hyperlipidémie avec hypoalbuminémie au cours d'une dégénérescence amyloïde pure.

Ainsi, on rencontre dans un grand nombre d'affections les troubles du métabolisme des lipides et des protides qui caractérisent la néphrose lipoïdique : la lipémie des diabétiques, l'hypoprotéinémie de l'amylose rénale, etc... Donc, seul le groupement des symptômes doit compter dans l'établissement du diagnostic de la néphrose lipoïdique.

CHAPITRE VI

Anatomie Pathologique

N'ayant pas eu l'occasion d'autopsier des enfants morts de néphrose lipoïdique, ni même d'examiner des coupes histologiques de rein néphrosique, nous nous bornerons à mentionner brièvement les notions essentielles, que d'autres auteurs, plus avertis que nous de l'anatomie pathologique, ont données comme caractéristiques de cette maladie.

L'étude de l'anatomie pathologique de la néphrose lipoïdique est rendue très délicate par ce fait qu'elle évolue d'une façon chronique et qu'elle se complique à la longue de lésions inflammatoires, ce qui en rend l'observation inutilisable. Il n'existe qu'un très petit nombre de vérifications anatomiques de néphrose pure ; citons celles de Murphy et Warfield, de Kaufmann et Mason, enfin celles de Wahl, qui ont été si bien étudiées au point de vue histologique par Oberling.

I. — LÉSIONS MACROSCOPIQUES. — Le rein de la néphrose lipoïdique peut se présenter sous trois formes :

1° La forme la plus habituelle est le *gros rein blanc* ; il est plus ou moins augmenté de volume, pesant en moyenne 200 gr. L'atmosphère périrénale n'est pas modifiée ; la capsule n'est pas adhérente. Sa surface est lisse, de coloration grise ou jaunâtre ; sa consistance est molle, plutôt friable. A la coupe, la substance corticale est élargie, mais pâle et sans relief, tandis que la substance médullaire, dont les vaisseaux sont remplis de sang, tranche nettement sur le cortex par sa coloration brunâtre.

2° On observe plus rarement le *petit rein blanc*, de poids normal, dont la substance corticale est rétrécie par des zones scléreuses.

3° Enfin, Vohlard a décrit le *rein atrophique néphrotique* ; ce type anatomique se verrait dans les formes où le processus dégénératif, évoluant depuis longtemps, remplacerait les tubes détruits par une prolifération du tissu conjonctif ; ce dernier, adhérent à la capsule, déterminerait une rétraction cicatricielle du rein et provoquerait, par l'oblitération des tubes, la nécrose de tout l'appareil urinaire.

II. — LÉSIONS HISTOLOGIQUES. — C'est au niveau des tubes du rein qu'il faut rechercher les lésions les plus importantes et les plus caractéristiques de la néphrose lipoïdique. Secondairement, apparaissent des lésions non inflammatoires atteignant une partie des glomérules ; quant à la réaction du tissu interstitiel, elle se

traduit par des foyers de sclérose autour des tubes détruits.

1° *Lésions canaliculaires.* — Le lieu d'élection de l'infiltration lipidique est le *tube contourné* ; celui-ci, d'ailleurs, n'est pas atteint avec la même intensité sur toute son étendue, mais les auteurs ne sont pas d'accord pour dire si les lésions sont plus marquées dans sa portion initiale (Lowenthal) ou dans sa portion terminale (Fahr). Wahl a trouvé la prédominance des lésions, une fois dans la partie terminale des tubes contournés et deux fois dans leur partie initiale. La lésion principale consiste en une infiltration des cellules par la graisse et par des enclaves cholestériniques sous forme de grains biréfringents. Ces enclaves se présentent avec l'aspect de boules qui semblent se former au pôle basal des cellules, puis s'étendent vers le pôle apical qu'elles refoulent ; on peut les voir aussi sous forme de fines gouttelettes disséminées dans le protoplasma. Le noyau, d'abord intact, se flétrit, puis se ratatine.

Pour mettre en évidence les lipides, on ne peut pas employer les coupes à la paraffine, il faut recourir aux coupes après congélation : l'examen sera fait au microscope polarisant après coloration au Soudan ou au sulfate bleu de Nil.

La lumière des tubes contournés apparaît dilatée ; on y voit des gouttelettes graisseuses, des cylindres hyalins et aussi des cellules desquamées.

Il est difficile de dire si cette infiltration des tubes est primitive ou secondaire à une lésion rénale.

Munk a décrit un stade prémonitoire de tuméfaction trouble. Au contraire, Govaerts et Cordier considèrent que l'infiltration lipidique se fait dans des cellules normales, dont la bordure en brosse est nette et la striation basale bien visible ; ces cellules ne seraient atteintes que secondairement dans leur vitalité.

2° *Lésions glomérulaires.* — Elles ne sont pas absolument constantes et, en tout cas, n'apparaissent que secondairement. Ces lésions peu importantes consistent en un gonflement du feuillet pariétal du glomérule ; parfois il existe un accollement des 2 feuillets capsulaires. L'épithélium du feuillet pariétal est aplati ; ses cellules peuvent présenter une légère infiltration graisseuse ; plus rarement on y voit une substance biréfringente. L'espace capsulaire est souvent dilaté et contient des masses d'albumine coagulée mélangée à des lipoides.

3° *Lésions du tissu interstitiel.* — Normal dans les cas récents, le tissu interstitiel présente deux altérations dans les néphroses évoluant de longue date : l'infiltration lipoidique et les proliférations du tissu conjonctif. On trouve, dans le tissu interstitiel, des cellules rondes chargées de substances biréfringentes, dont l'interprétation est très discutée. Lönhlein les considère comme des cellules endothéliales appartenant à des lymphatiques. Stærk pense que ce sont des phagocytes chargés de cholestérol ; Chalatow voit en elles de simples cellules conjonctives infiltrées de lipi-

des. Quant à la prolifération du tissu conjonctif, il s'agit d'une augmentation du nombre des fibres qui constituent un tissu de sclérose autour des tubes détruits.

Ainsi donc, la lésion principale de la néphrose lipéïdique semble être non pas une dégénérescence lipéïdique, comme le pensait Munk, mais une simple surcharge des cellules en matières lipidiques, avec conservation du noyau cellulaire et de l'image histologique, jusqu'au moment où, l'infiltration devenant trop abondante, la cellule meurt et desquame dans la lumière des tubes. Ce n'est que dans les cas très anciens qu'on assiste à l'isolement et à la destruction des tubes par des zones envahissantes de sclérose, ce qui entraîne secondairement l'atrophie de tous les éléments nobles du rein.

CHAPITRE VII

Pathogénie

Pour pouvoir se faire une conception générale de la néphrose lipoïdique, il faut tout d'abord essayer de donner une explication aux principales constatations cliniques ou anatomo-pathologiques qui caractérisent cette affection : l'albuminurie, les œdèmes, la lipémie et les dépôts lipidiques du rein.

4

1. Pathogénie de l'albuminurie.

Citons seulement, sans la retenir, la vieille théorie qui explique l'albuminurie par la desquamation des cellules rénales.

Munk pense que l'albuminurie est due à un état physico-chimique spécial des molécules albuminoïdes qui leur permet de traverser le filtre rénal. Cette conception est basée sur les expériences de Munk, Benett

et Flockenhaus, qui ont organisé, dans le rein d'un chien, une circulation artificielle avec du sérum de Ringer. Dans ces conditions, il se produit une albuminurie légère et passagère ; mais si, au préalable, on fait passer un courant électrique dans la solution de Ringer, l'albuminurie est considérable.

Fahr admet qu'il y a, à l'origine, une lésion du rein telle, que l'épithélium rénal laisse passer les albumines du sang et spécialement la sérine, dont la molécule est plus petite que celle de la globuline. Cette dernière théorie est séduisante, car elle explique l'in-

sérine

version du quotient albumineux ———— que l'on
globuline

trouve dans la néphrose lipoïdique.

2. Pathogénie des œdèmes.

a) *Théorie rénale.* — La théorie de Widai de la rétention des chlorures est insuffisante pour expliquer l'œdème néphrosique : en effet, la cure de déchloruration, si elle est utile dans la néphrose lipoïdique, ne donne pas des résultats comparables à ceux que l'on obtient dans les néphrites. D'ailleurs, il n'y a pas de chlorurémie dans la néphrose lipoïdique.

b) *Théorie vasculaire.* — Certains auteurs pensent que, dans la néphrose lipoïdique, il y a des altérations de la paroi des capillaires sanguins qui favorisent la transsudation de l'eau des vaisseaux dans les

tissus. Pour Fahr, ces altérations seraient dues à l'action de l'hypercholestérinémie sur l'endothélium des capillaires. Pour Volhard, elles seraient produites par des substances toxiques issues de la dégénérescence rénale. Ce sont de simples hypothèses qui n'ont pas pu être vérifiées.

c) *Théorie tissulaire.* — Les modifications de l'état d'hydrophilie des tissus ont été incriminées par de très nombreux auteurs. Martin Fischer attribue l'œdème à une acidification du protoplasma des cellules, Meyer et Schaeffer à une modification du rapport lipocytyque cholestérine

—————, Schade et Menschel, Aldrich, Mac Clure acides gras

ont montré que les tissus possèdent un pouvoir variable d'hydrophilie. Munk pense que l'œdème est dû à une modification de l'état colloïdal des lipides et des protides des tissus. Villa l'attribue à une augmentation de l'hydrophilie des protéines, elle-même en rapport avec le taux du cholestérol du protoplasma. Enfin, Feuillé dit que l'œdème est produit par une dégénérescence protéo-lipoïdique des leucocytes et des tissus.

Toutes ces théories n'ont qu'une valeur hypothétique, aucune d'elles ne s'appuyant sur des faits probants. En tout cas on ne peut pas préciser dans quelle mesure elles contiennent une part de vérité.

d) *Théorie sanguine* :

a) *Rôle des lipides*. — Fahr a mis en cause l'augmentation des lipides dans le sang. Cette explication des œdèmes ne peut être retenue, car on sait qu'il n'y a aucune corrélation entre le taux des lipides sanguins et l'importance des œdèmes, et même on a pu observer des lipémies pathologiques très élevées sans qu'il n'y ait aucune tendance à faire des œdèmes.

b) *Rôle des protides*. — *Tension osmotique des protéines*. — C'est Starling qui a démontré le premier, en 1896, la force d'attraction des protéines du plasma sur l'eau, par l'expérience suivante : si l'on sépare, par une membrane semi-perméable, deux solutions salines de même concentration, mais dont l'une contient une substance albuminoïde, l'eau est attirée vers cette dernière solution ; il y a donc une pression osmotique propre aux protéines. Govaerts a confirmé ces expériences en mesurant la pression osmotique des protides du sérum ; il est arrivé à ce résultat que 1 gr. % de sérine donne une pression de 7 cc. 54 d'eau, et 1 gr. % de globuline donne une pression de 1 cc. 95. Cela explique que la tension osmotique soit particulièrement basse dans la néphrose lipoidique, puisqu'elle est caractérisée par une baisse considérable du taux de la sérine.

En réalité, Loeb, Sørensen ont montré qu'il ne s'agit pas d'une force d'attraction des protides, mais d'un véritable équilibre ionique entre les ions des solutions

salines et protidiques. Cet équilibre est régi par une loi mathématique fixée par Donnan, d'où vient cette appellation d'équilibre de Donnan.

D'autre part, Krogh a montré que les parois des capillaires sont perméables aux cristalloïdes et à l'eau, imperméables aux protéines ; la paroi des capillaires joue donc le rôle d'une membrane semi-perméable à travers laquelle se font les échanges hydriques entre le sang et les espaces interstitiels, selon les lois de l'équilibre de Donnan.

Bayliss a confirmé le bien-fondé de cette opinion en étudiant les échanges hydriques au niveau des capillaires. Dans un réseau capillaire, il distingue trois zones :

a) une zone voisine de l'artère, où la pression sanguine est supérieure à la pression osmotique : donc zone où l'eau passe des vaisseaux dans les espaces interstitiels ;

b) une zone où la pression sanguine est égale à la pression osmotique ; donc zone où il n'y a pas d'échange ;

c) une zone voisine de la veine, où la pression sanguine est inférieure à la pression osmotique : donc zone où l'eau passe des espaces interstitiels dans les capillaires.

Dans la néphrose lipoïdique, du fait des modifications de l'équilibre de Donnan, l'eau n'est plus résorbée par les capillaires et s'accumule dans les tissus. On peut donc comparer les œdèmes néphrosiques aux œdèmes de famine qu'on a décrit, en particulier chez les prisonniers de guerre et chez tous ceux dont l'ali-

mentation ne comporte pas une quantité suffisante d'albuminoïdes.

Contre cette théorie, plaide ce fait qu'on voit des cas d'hypoprotéinémie et spécialement d'hyposérinémie sans œdèmes. Ribadeau-Dumas et Max Lévy l'ont constatée chez des nourrissons eczémateux; Wahl chez un jeune hypothyroïdien sans œdème ni albuminurie; enfin, Achard a vu l'abaissement de la sérine dans les maladies aiguës, sans qu'il y ait pour cela des œdèmes. A cela on peut répondre que l'abaissement de la pression osmotique étant liée à celle du quotient albumineux, il faut, pour qu'il y ait production d'œdème, que la baisse du quotient albumineux soit assez prononcée pour que la pression osmotique devienne inférieure à la pression hydrostatique du sang dans les capillaires. Ce second facteur ne doit pas être négligé, car, selon Achard, il doit subir, à l'état pathologique, des variations que, malheureusement, nous ne savons pas mesurer en clinique.

Quant aux localisations des œdèmes, Wahl les explique par des causes locales: soit des conditions anatomiques spéciales aux régions où se font les œdèmes, soit par des modifications se produisant aux points où l'œdème existe depuis longtemps; Linder a invoqué une diminution de l'élasticité des tissus.

3. Pathogénie de la lipémie.

La lipémie de la néphrose lipoïdique est différente de celle que l'on peut observer dans le diabète, la maladie de Basedow, le myxœdème ou les ictères; Munk

a voulu l'expliquer par une modification de l'état physico-chimique des lipoïdes de l'organisme. D'autres ont incriminé le foie qui joue un rôle certain dans le métabolisme des lipides. En réalité, il semble que la lipémie de la néphrose lipoïdique soit directement liée à l'hypoprotéinémie. Ce n'est pas sans raison qu'on a parlé de déséquilibre lipido-protidique : Boggs et Morris ont obtenu une augmentation de la lipémie en diminuant les protides par des saignées répétées. Par le même procédé, Barker et Kirk ont obtenu un tableau formé par de l'hypoprotidémie, de l'hypercholestérinémie, des lésions rénales et de l'œdème. Ainsi, protéines et lipoïdes exercent les uns sur les autres une influence physico chimique indiscutable. Mais l'on peut préciser ce point que la dyslipoidémie est un trouble secondaire, la dysprotéinémie étant le trouble primitif. En effet, Machebœuf a montré que le mélange cholestérine-lécithine, qui floccule quand il est pur, devient stable lorsqu'il est lié à des protéines. Par conséquent, la dislocation du complexe lipoprotéique, que l'on voit dans la néphrose lipoïdique et la lipémie qui en résulte, ont, semble-t-il, pour cause directe, l'abaissement du taux des protéines du sang.

4. Pathogénie des lésions rénales.

On a cherché à reproduire par l'expérimentation les lésions rénales de la néphrose lipoïdique, en particulier l'infiltration lipidique. Trois procédés ont été employés :

a) *Wickert, Jakowlawa et Postpelow ont intoxiqué des animaux avec du sublimé, de la cantharide ; ils ont obtenu, par ce procédé, des lésions de néphrite avec infiltration de lipides ; mais ces lésions sont très éloignées de celles de la néphrose lipoïdique.*

b) *D'autres auteurs ont obtenu de meilleurs résultats en associant, aux substances toxiques pour le rein, une alimentation riche en cholestérol. Gross et Genck ont provoqué une élimination de corpuscules biréfringents par les urines, au moyen de l'acétate d'urane. Weltmann et Biach, après avoir augmenté la lipoïdémie chez des lapins, en leur donnant 1 gr. de cholestérol pendant 25 jours, les intoxiquent avec du nitrate d'urane : ils obtiennent par cette méthode l'infiltration cholestérinique des tubes, la cholestérine, éliminée par les glomérules altérés, étant résorbée par ces tubes.*

c) *Enfin, on a essayé d'obtenir les lésions de la néphrose lipoïdique par la seule méthode de l'alimentation riche en cholestérol. C'est elle qui a donné les meilleurs résultats : les lésions obtenues se rapprochent assez bien de celles de la néphrose lipoïdique, mais on n'arrive jamais, chez l'animal, à reproduire le tableau complet de la néphrose lipoïdique avec les œdèmes, l'albuminurie, les modifications des albumines du sang. L'infiltration des cellules épithéliales par des lipides biréfringents a été obtenue par Bailey qui nourrit des lapins avec des lipides, du cholestérol et du jaune d'œuf ; par Shônheimer qui emploie l'huile cholestérinée ; enfin par Chuma et Shônheimer*

qui obtiennent des résultats beaucoup plus rapides avec de faibles doses de lanoline.

Ces expériences semblent donc prouver que l'infiltration lipidique du rein se produit sans qu'il y ait besoin d'un substratum anatomique rénal. Nous ne retiendrons donc, ni la théorie de Virchow qui admet la transformation *in situ* du protoplasma cellulaire en lipides, ni la théorie de Krauss qui admet la pré-existence, dans le protoplasma, de lipides à l'état dissimulé ; sous l'influence de certaines conditions pathologiques, ces lipides deviendraient apparents et créeraient ainsi des lésions d'infiltration. Ces deux théories impliquent, en quelque sorte, une dégénérescence lipoïde des cellules. Actuellement, on admet qu'il s'agit, non pas d'une dégénérescence, mais bien d'une infiltration graisseuse dont l'origine est en dehors de la cellule rénale.

Reste à savoir, maintenant, si l'infiltration lipidique des reins exige, pour se produire, une lésion de la cellule rénale. Certains auteurs l'ont pensé : ainsi Kaiserlich considère l'infiltration par des corps biréfringents comme le signe certain d'une nécrose cellulaire ; Munk croit aussi que l'infiltration graisseuse est précédée par une atteinte profonde de la vitalité des cellules rénales. Ce n'est pas l'opinion admise aujourd'hui ; en effet, la plupart des auteurs pensent que l'infiltration graisseuse du rein n'a pas besoin de lésion cellulaire pour se produire : Fahr considère qu'il n'y a qu'un trouble primitif, celui du métabolisme lipido-protidique ; Govaerts et Cordier admettent que la néphrose lipoïdique peut se produire sans

lésions cellulaires préalables, et ce qui le prouve bien, c'est qu'on a pu observer, dans cette maladie, des guérisons complètes avec restitution *ad integrum* des fonctions rénales. Ajoutons, toutefois, qu'on est forcé d'admettre chez les néphrosiques un certain état rénal qui les prédispose à faire, avec élection dans le rein, des dépôts de cholestérine, car il existe, en clinique, des hyperlipoidémies qui ne s'accompagnent pas d'infiltration lipidique des reins.

Ainsi, nous en arrivons à cette conclusion que les principaux éléments du syndrome lipoïdique peuvent s'expliquer en dehors de toute altération rénale. En conséquence, nous pensons qu'il faut rechercher la cause de la néphrose lipoïdique en dehors du rein. D'ailleurs, la clinique semble être d'accord avec nous sur ce point, puisqu'il manque, dans le tableau de la néphrose lipoïdique, la série des signes par lesquels le rein manifeste habituellement son altération : les douleurs lombaires, l'hypertension, l'hématurie, l'azotémie, la mauvaise élimination des chlorures, le retard dans l'élimination de la P. S. P. Nous savons, il est vrai, que les cas de néphrose lipoïdique restant pure pendant toute leur évolution, sont extrêmement rares et que, dans la majorité des cas, ils se compliquent de néphrite, mais il n'y a rien d'étonnant à ce que l'affection se localise dans des organes profondément touchés par l'infiltration lipoïdique, et arrive à créer ces lésions de néphrite qui viennent très fortement assombrir le pronostic de la néphrose lipoïdique. Nous n'ignorons pas non plus les cas où le syndrome lipoïdique se greffe sur un état de néphrite

préexistant ; ces cas, du reste assez fréquents, s'expliquent naturellement par un trouble général du métabolisme (nous verrons plus loin comment il faut l'interpréter) qui vient compliquer l'évolution d'une néphrite chronique.

5. Pathogénie de la néphrose lipoïdique.

Nous pouvons, maintenant, en groupant les éléments pathogéniques examinés ci-dessus, essayer de nous faire une conception générale de la néphrose lipoïdique. Pour cela, il nous semble commode de prendre, pour ainsi dire, le problème à rebours et, partant de la lésion anatomo-pathologique constante, l'infiltration lipidique des tubes, de remonter à la source du syndrome lipoïdique. Nous avons vu que l'infiltration du rein par les graisses est due, non pas à une cause locale, mais à des apports de corps gras par le courant sanguin. D'où viennent ces corps gras ? Nous avons montré qu'ils proviennent de la désagrégation du complexe lipido-protidique, l'hypoprotéïnémie provoquant la floculation des lipoïdes dans le sang (expérience de Machebœuf). Comment donc expliquer l'hypoprotéïnémie en général, et spécialement l'hyposérinémie ? Il faut, croyons-nous, invoquer, comme Achard le fait, une concentration plus forte du sang en lipoïdes, laquelle, par irritation des glomérules, rendrait le filtre rénal perméable aux albumines ; nous savons, par ailleurs, que, grâce à sa molécule plus petite, la sérine passe plus facilement que la globuline dans les urines. Quant à cette

modification de la teneur du sang en lipoïdes, on ne peut trouver son explication que dans un trouble du métabolisme : c'est là, la première manifestation de la néphrose lipoïdique. Reste maintenant à trouver la cause intime de ce phénomène.

Disons tout de suite que la question n'est pas résolue. D'ailleurs, nous sommes persuadés que cette cause n'est pas univoque, qu'elle varie suivant les cas. Examinons donc les suggestions différentes suivant les auteurs.

1° THÉORIE RÉNALE. — Villaet Barlocco admettent une sécrétion interne du rein qui réglerait le métabolisme des lipoïdes ; cette théorie ne doit pas être retenue, car si la sécrétion interne du rein est un fait acquis, par contre, son rôle est trop mal connu pour lui accorder une telle importance dans la bonne utilisation des lipides.

2° DÉSÉQUILIBRE VAGO-SYMPATHIQUE. — Uselli a obtenu, par excitation du vague, une augmentation du taux de la lipémie et une infiltration lipidique des tubes contournés. T. Rifo Bustos, rappelant ce fait, pense expliquer le déséquilibre lipo-protidique de la néphrose lipoïdique par un déséquilibre vago-sympathique, associé ou non à un trouble endocrinien. C'est pourquoi il conseille un traitement spécifique par la pilocarpine, doublé d'un traitement endocrinien.

3° TROUBLES ENDOCRINIENS. — La *thyroïde* est un des organes qui jouent un rôle important dans le mé-

tabolisme général ; nous n'en voulons pour preuve que l'abaissement du métabolisme basal dans les cas d'hypofonctionnement de cette glande. Sans donc attribuer à la thyroïde le rôle prépondérant qu'Epstein lui octroyait, nous pensons qu'elle a son importance dans l'étiologie d'un certain nombre de néphroses, particulièrement dans celles, et elles existent, qui ont été améliorées par le traitement thyroïdien.

Après la thyroïde, il faut peut-être, comme le pense Knauer, faire une place à la *surrénale*, car l'on n'ignore pas le rôle que joue la cortico-surrénale dans la formation et l'utilisation de la cholestérine. Il n'est pas illogique de penser qu'une perturbation dans le fonctionnement de cette glande puisse amener une modification du taux de la cholestérinémie. C'est là un point qui mériterait d'être précisé ; mais il est difficile de le faire, car si l'on connaît la richesse en cholestérine des cellules de la cortico-surrénale, on ignore d'où provient cette substance : est-ce l'excès de cholestérine du sang qui est fixé par la glande ? ou bien la cholestérine prend-elle naissance dans cette glande elle-même, et aux dépens de quelle matière première est-elle formée ? Autant de questions auxquelles on ne peut pas encore répondre.

Le *foie* doit aussi avoir sa place parmi les glandes qui jouent un rôle dans la genèse de la néphrose lipoïdique, puisqu'il intervient, pour une large part, dans le métabolisme des lipoïdes. Nous avons déjà signalé, à propos de l'étiologie, que Mouriquand avait trouvé une notable élévation du coefficient de Maillard (16,10) chez son petit malade. D'autre part, Weill, puis

Stepp, ont constaté des lésions du foie dans la néphrose lipoïdique. Enfin, Felipe Moran et Miranda sont arrivés à reproduire, chez des chiens, le tableau de la néphrose lipoïdique en leur extirpant un lobule thyroïdien et en lésant le foie par le chloroforme. Ils en concluent à la nécessité de lésions associées du foie et de la glande thyroïde. Signalons aussi que quelques cliniciens, Grossmann et A. Martinez notamment, ont essayé l'opothérapie hépatique dans la néphrose lipoïdique et en ont obtenu de bons effets. En somme, nos connaissances actuelles sur le rôle du foie dans le métabolisme des protides et des lipides sont insuffisantes pour assigner à la néphrose lipoïdique une origine hépatique ; mais il semble bien que, dans un grand nombre de cas, le syndrome lipoïdique a pour cause une lésion hépatique associée à une lésion endocrine.

4° ERREURS ALIMENTAIRES. — Nous avons déjà fait remarquer, dans le chapitre de l'étiologie, qu'un certain nombre de néphroses lipoïdiques sont apparues chez des sujets dont l'alimentation était défectueuse. Ces erreurs alimentaires nous paraissent être encore plus funestes chez l'enfant que chez l'adulte. Il est difficile de préciser dans quelle mesure le régime influe sur le métabolisme général, mais on sait que la cholestérine de nos tissus provient en partie directement des aliments que nous ingérons. Expérimentalement, on peut provoquer l'hypercholestérimie par un régime riche en cholestérine ; il faut donc, comme le demande Roubier, faire préciser les habitudes dié-

tétiques des malades atteints de néphrose lipoïdique. D'ailleurs, le régime alimentaire a son importance, non seulement à l'origine de la maladie, mais aussi pendant son évolution. Knauer a fait remarquer que les œdèmes augmentaient avec les régimes sucrés ; par contre, on connaît les bons effets, malheureusement inconstants, du régime hyperazoté.

Voici donc, en résumé, comment nous concevons la néphrose lipoïdique : chez des sujets sains en apparence ou chez des sujets dont le terrain rénal a été préparé par la syphilis, la tuberculose ou toute autre infection microbienne, survient un trouble du métabolisme dû à une lésion endocrine, hépatique, à une faute alimentaire ou encore à une cause inconnue ; ce trouble du métabolisme se manifeste, dans le sang, par une concentration plus forte des lipoïdes. Le sang ainsi modifié irrite les glomérules au point de les rendre perméables aux albumines. L'hypoprotéïnémie qui en résulte provoque, à son tour, la désagregation du complexe lipido-protidique et la floculation des lipoïdes. Parallèlement, la baisse de la pression osmotique des protéines entraîne la formation des œdèmes. Enfin, l'infiltration lipidique des tubes contournés qui, jusqu'à plus ample informé, est la signature anatomo-pathologique de la néphrose lipoïdique, relève directement du transport des lipoïdes floculés par le courant sanguin.

CHAPITRE VIII

Traitement

Le traitement de la néphrose lipoïdique ne comporte rien de spécial dans son application à l'enfant ; nous dirons donc rapidement les principales indications thérapeutiques, telles qu'on les conçoit actuellement.

L'étiologie de la néphrose étant fort mal connue, il faut se contenter de faire, d'une part, une thérapeutique symptomatique dirigée contre les œdèmes, et, d'autre part, une thérapeutique qu'on pourrait appeler pathogénique, s'attaquant directement à la dyscrasie sanguine.

TRAITEMENT DES ŒDÈMES. — La première indication est la *réduction des boissons* ; pour l'établir correctement, il faut se guider sur le volume des urines émises et éviter que l'ingestion ne dépasse l'émission.

Le *régime déchloruré* s'impose également, car le rôle des minéraux garde toute son importance dans

la formation des œdèmes même néphrosiques et surtout, si le régime déchloruré est impuissant, seul, à faire disparaître complètement les œdèmes, par contre, le régime chloruré risque toujours de les aggraver. On ne reviendra au régime hypochloruré qu'après la disparition complète des hydropisies.

Les *diurétiques* sont généralement peu efficaces dans la néphrose lipoidique, certains paraissent même plus nuisibles qu'utiles, telle est la théobromine et ses dérivés ; on évitera également les diurétiques mercuriels dont l'action est rapide mais passagère ; le neptal ne sera employé que dans les cas extrêmes.

On pourra prescrire l'*urée* à la dose de 15 à 20 gr. par jour, ou le *chlorure de calcium*, préconisé par Léon Blum, s'il est toléré à des doses suffisantes.

Enfin, en cas de nécessité, il faut évacuer les sérosités hydropiques du péritoine et de la plèvre. en se gardant bien de répéter les ponctions, ce qui soustrairait au sang une partie de cette sérine dont il est déjà trop appauvri.

TRAITEMENT DE LA DYSCRASIE SANGUINE. — Il doit s'attaquer d'une part à l'hypoprotéinémie, et d'autre part à l'hyperlipidémie. Ces deux phénomènes sont influencés surtout par le régime.

Le régime hyperazoté était déjà préconisé par Epstein ; il fut appliqué par Knauer, par Chabanier, puis par un grand nombre d'auteurs. Ce régime comporte des viandes rouges, rôties, à la dose quotidienne de

1 gr, 50 à 3 gr. par kilog de poids du corps, des légumineuses, des fromages frais. Chez le nourrisson, on donne des bouillies de froment, de maïs, du yaourt, de la soupe à la viande. Par contre, la ration journalière en graisses doit être considérablement abaissée ou même supprimée. Epstein donne la ration journalière suivante :

Protéines	120 à 240 gr.
Graisses	20 à 40 gr.
Hydrates de carbone.....	150 à 300 gr.

Les résultats obtenus par cette alimentation, souvent excellents, ne sont pas constamment favorables, c'est pourquoi il convient, au cours de ce régime, de surveiller le taux de l'urée sanguine et la valeur sécrétoire des reins.

L'*extrait thyroïdien*, lui aussi conseillé par Epstein, était déjà employé comme diurétique par Heinsheimer en 1895. Selon Epstein, le corps thyroïde empêcherait la destruction des albumines et régulariserait le métabolisme des lipides ; plus récemment, Lœper et ses élèves ont montré qu'il agit sur la formation des protéines et notamment sur celle de la sérine. Epstein, ayant reconnu la grande tolérance des malades vis-à-vis de cette opothérapie, arrivait à donner des doses de 1 gr. par jour. De nombreux auteurs ont obtenu de bons résultats par cette médication : ainsi notre malade a été amélioré par l'extrait thyroïdien ; par contre, Labbé, Dufourt, Roubier et d'autres auteurs ont eu des échecs par ce même traitement. Par-

fois même, il n'est pas bien toléré : on l'a vu provoquer des vomissements, de la diarrhée et de la tachycardie. Chez l'enfant, il faut l'employer à des doses faibles variant de 2 milligrammes à 2 centigrammes. Wahl prétend que l'efficacité de l'extrait thyroïdien dépend de la précocité de son administration. Il faut voir dans ce médicament un bon adjuvant du régime hyperazoté, mais on doit lui contester l'action spécifique que lui octroyait Epstein.

Meakins a essayé l'*extrait parathyroïdien* ; Shih-Hao et Mills ont proposé l'*insuline* ; Grossmann a fait de l'*opothérapie hépatique* : ces méthodes n'ont pas encore fait leurs preuves ; elles méritent toutefois d'être essayées.

En somme, le traitement de la néphrose lipoïdique comporte trois grandes indications générales : la *déchloruration* en période d'œdème, le *régime hyperazoté* et l'administration d'*extrait thyroïdien*. Ce traitement est habituellement efficace dans la néphrose lipoïdique pure sans cylindrurie granuleuse, ni azotémie ; au contraire, dans les formes mixtes avec lésions rénales évolutives, la thérapeutique d'Epstein n'empêche pas l'évolution fatale vers l'urémie.

CHAPITRE IX

Quelques notions nosologiques sur la néphrose lipoïdique

Tandis qu'en Allemagne et en Amérique, les auteurs s'entendent pour faire de la néphrose lipoïdique une maladie autonome, en France, au contraire, cet accord n'est pas réalisé. M. Labbé, en particulier, s'élève contre cette conception qui veut faire de la néphrose lipoïdique une entité morbide : « *Nous pensons, dit-il, qu'on peut, anatomiquement et cliniquement, confondre la néphrose avec la néphrite épithéliale, qui a pour objectivation clinique la néphrite hydropigène, et faire rentrer, au point de vue clinique, dans le groupe des néphrites hydropigènes, la néphrose lipoïdique, qui n'est qu'une variété de néphrite compliquée d'infiltrations lipoïdiques et de troubles du métabolisme des lipoides et des albuminoïdes, sans conséquence physiologique apparente.* » En effet, si l'on envisage seulement les cas où s'associent à la né-

phrose des symptômes de néphrite ou d'amylose, on est bien obligé d'admettre que la néphrose lipœdique mérite d'être isolée simplement à titre de syndrome et non comme entité morbide.

« *Ces intrications pathologiques, dit Achard, soulèvent d'intéressants problèmes de pathologie générale* », et l'on peut se demander si les lésions de néphrite jouent un rôle à l'origine même du syndrome humoral ou si elles ne font que favoriser la précipitation des lipides dans le parenchyme rénal.

Ayant toujours en vue les formes mixtes, Achard dit que « *certaines néphrites peuvent s'accompagner de la lésion spéciale qu'on a décrite sous le nom de néphrose lipœdique. C'est en effet une lésion dont on a voulu faire une maladie... De même, l'infiltration amyloïde est une lésion qui peut exister presque seule ou se rencontrer en même temps que des lésions diverses du rein* ».

Ce qui empêche de fixer la place qui revient à la néphrose lipœdique dans la nosologie, c'est, selon l'expression de Merklen, l'impossibilité qu'il y a à dresser des frontières nettes entre néphrite et néphrose. En effet, sur quelles bases peut-on établir l'autonomie de la néphrose ? Dépourvue de spécificité étiologique, ses bases cliniques et même ses bases biologiques, les plus importantes, sont discutables. Ne possédant aucun signe qui lui soit propre, il n'est pas un de ses symptômes que l'on ne puisse retrouver dans quelque autre affection. Pour faire le diagnostic de néphrose lipœdique, il faut une association de symptômes.

Cependant, dira-t-on, la néphrose lipoïdique a des bases anatomiques ; oui, mais son tableau anatomique lui-même ne lui est pas absolument spécial : on trouve des lésions dégénératives dans toutes les néphrites chroniques, et même l'infiltration lipidique du rein peut se rencontrer dans le diabète, dans la maladie de Niemann Pick et dans certaines néphrites.

Ce qui relègue la néphrose lipoïdique au second plan, c'est le trop grand nombre des cas mixtes et la trop grande rareté des formes pures. Celles-ci existent cependant : n'ayant pas de signe pathognomonique, elles frappent par un ensemble de symptômes bien précis, réagissant favorablement à un traitement bien différent de celui des néphrites. C'est en cela surtout que la notion de néphrose lipoïdique a ajouté des éléments intéressants et utiles aux données classiques.

En résumé, la néphrose lipoïdique contracte, dans la majorité des cas, des liens trop étroits avec les néphrites, pour qu'on puisse la considérer comme une entité morbide rigoureusement isolée. Les documents anatomiques, nos connaissances sur les troubles humoraux au cours des divers processus rénaux, sont encore insuffisants pour établir les relations exactes qui existent entre la néphrose et les maladies voisines ; c'est là un problème nosologique non encore résolu. « *Mais, comme le dit Debré, il faut, pour la pratique, retenir que, chez l'enfant au moins, il existe un type clinique de néphrose avec lipoïdémie et hypoprotéïnémie, qui, jusqu'à ces dernières années, était moins bien soigné qu'on ne le fait aujourd'hui.* »

CHAPITRE X

La néphrose lipoïdique de l'enfant est-elle différente de celle de l'adulte ?

Lorsqu'en France, Ribadeau-Dumas, puis Merklen, puis Mouriquand publièrent, en 1928 et en 1929, les premiers cas de néphrose lipoïdique dans l'enfance, ces 3 cas ayant eu une issue heureuse, on crut que cette maladie évoluait à l'état pur chez l'enfant et comportait un pronostic essentiellement bénin. Mais, les observations devenant chaque jour plus nombreuses, on vit bientôt que, même au cours de l'enfance, la néphrose lipoïdique pouvait se compliquer de glomérulo-néphrite et d'azotémie. Là aussi, ce sont les formes mixtes qui sont les plus fréquentes et, à y regarder de plus près, la néphrose lipoïdique de l'enfant ne diffère pas essentiellement de celle de l'adulte. Le *tableau clinique*, en particulier, est exactement

semblable, quel que soit l'âge du malade ; l'apparition des œdèmes est toujours insidieuse, progressive ; leur généralisation se fait lentement, et cette lenteur est peut-être plus marquée chez l'adulte. A la période d'état, les œdèmes et les épanchements dans les séreuses sont plus impressionnants sinon plus abondants, chez l'enfant ; il les supporte d'ailleurs le plus souvent avec une étonnante facilité, alors que l'adulte s'en trouve fort incommodé. On est réellement surpris de voir certains de ces enfants, rendus absolument difformes par les œdèmes, continuer à aller et venir dans la maison et s'intéresser à leurs jeux.

Aucune différence non plus en ce qui concerne *les modifications des humeurs* : les taux de l'albuminurie de la cholestérinémie, de la protéinémie sont modifiés dans le même sens et dans les mêmes proportions aussi bien chez l'enfant de 11 mois que chez l'adulte de 40 ans. L'évolution elle-même ne nous permet pas de ranger dans une classe à part la néphrose de l'enfant. Chez ce dernier, il est vrai, on ne voit pas, comme chez l'adulte, cette néphrose coexister avec l'amylose rénale ou avec des lésions tuberculeuses évolutives, pourtant ce ne sont pas non plus des formes pures que l'on observe habituellement. Ce que l'on voit le plus fréquemment, c'est un syndrome lipoïdique évoluant sur un processus de néphrite chronique. Achard estime que, chez l'adulte, sur 7 cas de néphrose lipoïdique, on rencontre un cas de néphrose pure en moyenne. Nous pensons que, chez l'enfant, la proportion est un peu plus forte, on peut l'évaluer à 1 cas sur 5 environ.

Enfin, le pronostic n'est pas très différent suivant les âges de la vie ; plus grave, semble-t-il, dans la première enfance, nous avons vu sa bénignité relative entre 2 et 7 ans : à cet âge, la mortalité peut être évaluée à un tiers des cas environ. Chez les grands enfants et chez l'adulte, il faut compter sur une moyenne de 2 morts sur 5 cas observés.

En somme, il n'existe pas de différences essentielles entre la néphrose lipoïdique de l'enfant et celle de l'adulte, nous avons tenu seulement à préciser la fréquence de cette maladie pendant les premières années de la vie et si, de ce travail, une seule idée devait rester c'est que la néphrose lipoïdique est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, qu'on peut la rencontrer même avant l'âge de 1 an et qu'elle débute avec un maximum de fréquence au cours de la seconde enfance.

Conclusions

I. — Au cours de ces dernières années, à la faveur des recherches entreprises sur la néphrose lipoïdique en général, cette maladie a été étudiée aussi dans l'enfance.

D'assez nombreux cas ont été publiés, en France ou à l'étranger ; ils concernent surtout la deuxième enfance, entre 2 et 7 ans. Toutefois on a pu en observer des cas dans la première année de la vie.

II. — Le tableau et l'évolution cliniques ne diffèrent pas de ce qui est observé chez l'adulte.

La néphrose lipoïdique « pure » est plutôt rare. On relève principalement des cas où la néphrose lipoïdique est associée à un processus de néphrite chronique.

III. — Aucune infection banale ou spécifique ne prédomine dans l'étiologie de cette néphrose.

IV. — Sa pathogénie demeure encore obscure. On incrimine un trouble primitif ou secondaire de la nutrition ou un trouble du métabolisme, ce dernier d'origine endocrinienne. Mais il n'y a là que des hypothèses non encore démontrées.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CADE

Vu :
LE DOYEN,
Jean LEPINE

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 20 Novembre 1931.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE

Bibliographie

- ACHARD ET CODOUNIS. — Quelques cas de N. L. (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris 23 mai 1930).
- ACHARD. — Néphrose lipoïdique. (*Paris Médical*, 1929, p. 325).
— L'œdème brightique. (*Doin*, Paris, 1929).
— Traitement de la N. L. (*Les Nouvelles Connaissances Méd.*, n° 16, nov. 1930, p. 85).
— Remarques sur la N. L. La lipoïdurie dans les néphrites. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 juillet 1931, p. 1469).
- ACHARD, CACHERA ET CODOUNIS. — Troubles humoraux dans un cas d'anasarque sans néphrite. (*Acad. de Méd.*, février 1931).
- ACHARD, BARIÉTY ET CODOUNIS. — Deux cas de néphrite lipoïdique avec rémission prolongée. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27 mars 1931, p. 546).
- ACHARD ET ARCAND. — Rapport entre les protéïdes et les lipides dans le sérum. (*Soc. de Biol.*, déc. 1929).
- ACHARD ET BARIÉTY. — *Presse Méd.*, nov. 1929.
- ACHARD, BARIÉTY, CODOUNIS ET DESBUCQUOIS. — Association de néphrite, néphrose et amylose. (*Ann. d'Anat. pathologique*, 1931, t. VIII, n° 3, p. 201).
- ALDRICH, de Winnetka (Illinois). — The treatment of nephrosis. (*Amer. Journ. of dis. of child.*, août 1926, p. 163).
- AMBERG. — Three cases of nephrosis. (*Amer. journ. of. dis. of child.*, février 1928, p. 343).
- ASCHOFF. — Ueber Fettinfiltration und fettige Degeneration. (*Deut. Med. Wochenschr.*, n° 24, 1911).
— Ein Beitrag zur Myelin frage. (*Woch. D. path. Gesellsch.*, X, Tagung, 1906).

- Ueber den Begriff der « nephrosen » und « sklerosen ». (*Deutsc. Med. Wochensch.*, n° 43, p. 1345, 1917).
- Appareil urinaire, dans son *Traité d'Anatomie pathologique*, t. II, 1914).
- Zur Morphologie der lipoiden substanzen. (*Zieglers Beitr.*, 47, 1910).
- BARKER ET KIRK. — Experimental edemea (nephrosis) in dogs relation toedema of renal origin in patients. (*Arch. of Intern. Med.*, mars 1930, p. 319).
- BARLOCCO. — Trattato dei clinica delle malattie dei reni. (*Unione typ. editr.*, Torinese, 1927).
- BECQUEREL ET RODIER. — *Gaz. Méd. de Paris*, n°s 47 et 51, 1844.
- BENNET, DAVIES ET DODDS. — Lipoïdnephrosis. (*Lancet*, n° 1, p. 3, 1927).
- BERNARD (Léon) ET PARAF (J.). — Néphrite hydropigène tuberculeuse et N. L. (*Presse Méd.*, 31 oct. 1931, p. 1589).
- BEUMER. — Ueber nephrotische Hypercholesterinämie und die Frage ihre diätischen Beeinflussung. (*Arch. f. exp. path.*, t. LXXI, 1913).
- Die Verteilung des Cholesterins in einigen Organen bei Erhankungen d. Säugl und in Kinderalter. (*Monatschri f. Kinderh.*, t. 19, p. 443, 1920).
- Ueber nephrotische Hypercholesterinämie..., etc. (*Arch. f. Kinderk.*, t. 68, 1921).
- BEUMER UND BISCHOFF. — Ueber des Vorkommen von Oxycholesterin in Organismus. (*Klinische Wochenschrift*-16 juin 1929).
- BEUMER UND HEPNER. — Ueber die Ausscheidungswege des cholestérins. (*Zeitschri f. die Gesamte Experimentelle Med.*, 1929).
- BEZANÇON, WAHL ET GUILLAUMIN. — Sur un cas de néphrose lipoïdique. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 décembre 1928).
- BLUM, AUBEL ET LÉVY. — Action du chlorure de potassium dans la néphrite hydropigène. (*C. R. Soc. Biol.*, t. 85, p. 123-125, 1921, et *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. 45, p. 955-964).

- BOHNENKAMP. — Zur Frage der Nephrosen. (*Virchows Arch.*, t. 236, p. 380-419, 1922).
- BONNAMOUR, JARRICOT ET MORELON. — *Lyon Médical*, 1929, t. 2, p. 781).
- BONNAMOUR, DUPLAN, JARRICOT ET MORELON. — Sur un syndrome de néphrose avec déséquilibre lipido-protidique survenu au cours de l'évolution d'une tuberculose pulmonaire. (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 18 février 1930).
- BRIGHT. — *Reports of Méd. cases*. London, 1827.
- BRUSA. — Nefrosi lipoida consecutiva alla vaccinazione Jenneriana. (*XII^e Congrès italien de Pédiatrie*, Naples 1928).
- BÜRGER ET BEUMER. — Beiträge zur chemie des Blues mit besondere Berücksichtigung der Lipoide (*Zeitschr. f. exp. Path. und Ther.*, t. 13, 1913).
- CALVIN ET GOLDBERG (Chicago). — Cholesterol and Edema. (*Amer. Journ. of dis. of child.*, mai 1931, p. 1066).
- . Plasma Proteins and Edema. (*Amer. Journ. of dis. of child.*, août 1931, p. 314).
- CANELLI. — Le nefropatie nella infanzia. (*XII^e Congrès italien de Pédiatrie*, Naples, 1927).
- CHABANIER, LEBERT, LUMIÈRE ET LOBBO-ONNELL. — De la la pathogénie du brightisme œdémateux. (*Presse Médicale*, 24 septembre 1927, p. 1163).
- CHABANIER, LEBERT ET LUMIÈRE. — Syndromes cliniques des œdèmes des néphrites. (*Bull. Soc. fr. Urologie*, t. VI, p. 304, 1927).
- CHABANIER, LEBERT, LUMIÈRE ET LOBBO-ONNELL. — De la cure azotée et thyroïdienne dans le traitement du syndrome œdémateux avec albuminurie. (*Acad. Méd.*, 26 juillet 1927, p. 161).
- CHALATOW. — Die anisotrope Verfettung im Lichte der Pathologie des Stoffwechsels, *Iéna*, 1922.
- CHAUFFARD, GUY LAROCHE ET GRIGAUT. — Le taux de la cholestérinémie au cours des cardiopathies chroniques et des néphrites chroniques. (*C. R. Soc. Biol.*, t. 70, p. 108, 1911).

- Teneur des surrénales en cholestérine dans les états pathologiques. (*C. R. Soc. Biol.*, t. 76, p. 529, 1914).
- CHAUMERLIAC — La néphrose lipoïdique. (*Journal Médical Français*, n° 6, juin 1930, p. 227).
- CLAUSEN. — Parenchymatous nephritis. (*Am. Journ. of Dis. Child.*, t. 29, p. 581, 587, 594, 1925).
- CLUTI. — Nefrosi. (*Gazz. d. osp.*, t. 48, p. 601, 649, 1929).
- CODOUNIS — Diagnostic et Pronostic de la néphrose lipoïdique. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1^{er} janvier 1931).
- CORDIER, CROIZAT ET GRIFFON. — *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 29 octobre 1929).
- CORNELIA DE LANGE. — Zur Frage der genuigen Nephrose im Kindesalter. (*Acta Pædiatrica*, vol. IX, 30 oct. 1929).
- CUSMA. — Le nefrosi. (*Giorn. d. med. prat.* Livorno, t. 6, p. 215, 1924).
- DAVIDSON. — Nephrosis of thyroid origin. (*Canad. Med. Ass. Journ.*, t. 18, p. 161, 1928).
- DAVIS. — Nephrosis. (*Virginta Med. Monthly*, t. 55, p. 38, 1928).
- DAVISON ET SALINGER. — Tubular nephritis (Nephrosis) in children. (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. 41, p. 329, 1927).
- DEBRÉ (R.), MARIE (J.) ET GOIFFON. — Néphrose lipoïdique avec diabète sucré. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 23 mai 1930).
- DEBRÉ (R.) ET MARIE (J.). — Sur le syndrome de néphrose lipoïdique dans l'enfance. (*Revue Franc. de Pédiatrie*, t. VII, n° 2, 1931, p. 121).
- DE GENNES ET FOUQUET. — Néphrite avec hyperlipidémie. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930).
- DE TONI. — Contributo clinico ed ematochimico allo studio della nefrosi lipoidea genuina infantile. (*Clin. Pediat.*, — *Minerva med.*, 1928, t. VIII, n° 2).
- DÍAZ ET JIMENEZ (C.). — Síndromes nefroides de origen tiroïdes. (*Revista medica de Barcelona*, ano VI, t. XII, n° 67, julio 1929).
- DUFOURT (A.) ET DESBOS. — Sur un cas de N. L. (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 3 juin 1930)

- DUMAS (A). — Contribution à l'étude des œdèmes d'origine hépatique. (*Journ. Méd. Franç.*, déc. 1927).
- DUMAS, GRAVIER ET GARDÈRE. — Néphrite à type lipoïdique avec goutte. (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 1^{er} avril 1930).
- EATON (M.), MAC KAY ET JOHNSTON. — Lipoidnephrosis. (*Arch. of int. med. assoc.*, p. 734, t. 1, 1930).
- ECKSTEIN. — (*Klin. Woch.*, n° 38, 17 sept. 1926, p. 1787).
- EHRRICH. — Lipoid nephrosis. (*Arch. of int. med.*, t. 1, p. 149, 1930).
- EPPINGER. — Zur Pathologie und Therapie des menschlichem œdem. *Berlin*, 1917.
- EPSTEIN. — Thee nature and treatment of chronic parenchymateus nephritis. (*Journ. of exper. med.*, t. 16, p. 719, 1912 ; t. 17, p. 144, 1913 ; t. 20, p. 334, 1914).
- — Concerning the causation of œdema in chronic parenchymatous nephritis. (*Amer. Journ. of Med. science*, t. 154, p. 638, 1917).
- — The nature and treatement of chronic parenchymatous nephrosis. (*Amer. Journ. of Med. science*, t. 163, 1922).
- — Further observation on the nature and treatment of chronic nephrosis. (*Amer. Journ. of Med. science*, t. 163, p. 167, 1922).
- — Thyroid therapy and thyroid tolerance in chronic nephrosis. (*Journ. Med. assoc.*, 18 sept. 1926, p. 913).
- EPSTEIN ET LANDE (H.). — Studies on Blood Lipoids. (*Arch. of internat. med.*, p. 563, nov. 1922).
- ESPOSITO. — Le Nefrosi. Milan 1929. (*Soc. An. istituto editoriale scientifico*).
- FAHR. — Ueber Nephrose. (*Deutsch. Arch. f. Klin. med.*, t. 125, 1918).
- FAURE-BEAULIEU ET TEYER. — Les œdèmes néphrosiques et leur traitement par le régime hyperalbumineux. (*Journ. de Diététique*, 15 nov, 1928).
- FELIPE, MORAN ET MIRANDA. — Estudio experimental de la pathogenia de la nephrosis lipoidea. (*Arch. de Med. cirurg. y especialidades*, 23 août 1930).

- FEUILLÉ. — Néphrites, néphroses, urémoses. (*Soc. Médic. Hôp. Paris*, 7 déc. 1928, p. 1675).
- FLORENCIO TEJERINA GONZALES. — Un caso de nefrosis lipoidea sífilítica curada por el tratamiento específico exclusivamente. (*Arch. Med. cirur. y espec.*, 30 août 1930).
- FORNARA. — Considerazioni sulle nefropatie nell' infanzia. (*La Pediatria del Medico Pratico*, n° 4, avril 1928).
- La nefrosi lipoidea nell' infanzia. (*Rivista clin. infant.*, 15 sept. 1927).
- GALLAVARDIN, DELORE ET JOSSERAND. — (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 novembre 1927, p. 553).
- GAVRILA ET BERARIN. — Cholestérinémie dans la néphrite chronique. (*C. R. de la Soc. Biol.*, t. 38, p. 415, 1928).
- GIRARD (Paul). — De la N. L. (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 juin 1931, p. 337).
- GOEVAERTS. — Rapport au XIX^e Congrès de Médecine, Paris, 1927).
- GOEVAERTS ET CORDIER. — La néphrose lipoidique. (*Bull. de l'Acad. royale de Belgique*, 5^e série, t. 8, n° 6, 1928).
- GRABAR ET WEILL. — Influence de la minéralisation sur la pression osmotique des albumines du sang « in vitro ». (*C. R. Soc. Biol.*, p. 868, 18 sept. 1928).
- GROSSMANN. — Ein neues Gebiet der Lebertherapie. Die genuine Lipoidnephrose. (*Wien. Klin. Wochenschr.*, n° 13, 1928).
- HARVIER. — Remarque sur un cas de N. L. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 déc. 1928, p. 1543).
- HERXHEIMER. — Ueber den jetziger Stand unserer anatomischen Kenntnisse der Nephritis und Nephropathien. (*Münch. Med. Wochenschr.*, n° 11, 1918).
- HEUBNER. — Ueber chronische Nephrose in Kindesalter. (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1913, t. 77).
- HOUCKE ET WAREMBOURG. — Signes de N. L. dans un cas d'amylose polyviscérale. (*Soc. Méd. Hôp. Lille*, avril 1931).
- La N. L., sa valeur nosologique. (*Gazette des Hôpitaux*, 19 sept. 1931).

- HUTINEL ET MERKLEN. — Néphrites de l'enfance *in* : Hutinel, *Traité des maladies des enfants*, Paris.
- HUTINEL. — Sur un cas de N. L. (*Bull. Soc. Pédiatrie*, Paris, déc. 1929).
- JAVAL. — Lactescence du sérum et du liquide d'ascite dans un cas de néphrite syphilitique. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 23 oct. 1910, p. 847).
- JOUSSET. — Des humeurs opalescentes de l'organisme. (*Thèse, Paris*, 1901).
- KAISERLING ET ORGLER. — Ueber doppelt. brechende Fett substanzen. (*Virchows Archiv.*, t. 167, 1902).
- KAUFMANN ET MASON. — Nephrosis. (*Arch. of int. med.*, t. 35, p. 561-570, 1925).
- KNAUER (D^r HANS). — Ergebnisse der Lipoidstoffwechsel-forschung mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse im Kindesalter, *Berlin*, 1928.
- *Med. Klin.*, t. 23, p. 862, 1927.
- Die Nephrose im Spiegel neuerer Befunde. (*Deutsch. Medizin. Woch.*, n° 35, 1928).
- Neue Befunde bei der Lipoidnephrose. (*Klin. Woch.*, 20 mai 1928).
- KOLLERT. — Das Problem der Lipoidnephrose. (*Klin. Wochenschr.*, t. 5, p. 441, 1922).
- LABBÉ, NEPVEUX ET SELIGMAN. — Un syndrome de néphro-pancréatite : diabète et néphrose associés. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1927, p. 1127).
- LABBÉ, NEPVEUX, DREYFUS ET YUNG. — (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 janvier 1929, p. 24).
- LABBÉ, BOULIN, AZERAD ET BESANÇON. — Néphrite chez un tuberculeux et N. L. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 mai 1930).
- LABBÉ. — Amylose et Néphrose lipoïdique. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, nov. 1929, p. 1288).
- Néphrite hydropigène et N. L. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, avril 1929, p. 514).
- LABBÉ ET BOULIN. — Amylose rénale et néphrose. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, mars 1931).

- LABBÉ, BITH ET LAUDAT. — Sur un cas de N. L. chez un enfant. (*Soc. Méd. Hôp., Paris*, 30 mai 1930).
- LANGERON. — Sur un cas de N. L. probable à symptomatologie atypique. (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 23 juin 1931, p. 559).
- LAROCHE. — Hypercholestérinémie chez les brightiques. (*Médecine*, t. 6, p. 457, 1924).
- LEENHARDT, CHAPTAL, DUFOIX ET MONNIER. — Sur un cas de N. L. (*Soc. péd. de Paris*, juillet 1931, p. 412).
- Sur 2 cas de N. L. (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, juillet 1931).
- LEMIERRE, LAUDAT, RUDOLPH ET CATTAN. — Sur un cas de N. L. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 mai 1930).
- LESNE, ZIZINE ET Mlle SYLVESTRE. — Taux de la cholestérine sanguine chez l'enfant. (*Revue de Pédiatrie*, août 1929).
- LESNE, MARQUEZY ET WALlich (R.). — Sur deux cas de N. L. chez l'enfant. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 mai 1930).
- A propos d'un syndrome de néphrose secondaire à un syndrome de néphrite chronique. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 mai 1930).
- LÉVY (ERNA). — Etudes sur le taux des protéines du sérum sanguin des nourrissons. (*Revue Franç. de Pédiatrie*, t. 4, n° 5, 1928).
- LOEPER, LEMAIRE ET TONNET. — L'action du corps thyroïde sur les albumines. (*Progrès Médical*, 9 nov. 1929, p. 1957).
- LOWENTHAL. — Lipoidnephrose. (*Virchows Archiv.*, t. 261, p. 109, 1926, et *Beitr. z. path. Anat.*, t. 79, p. 497, 1928).
- MACHEBŒUF. — Thèse pour le doctorat ès sciences, *Paris*, 1928
- MACHEBŒUF ET WAHL. — Recherches biologiques sur la N. L.; étude des globulines et des albumines du sérum sanguin et des lipides qui les accompagnent dans leur précipitation. (*Bull. Soc. Chimie biologique*, t. XIII, n° 5, mai 1931).
- MAGGIORE. — Nefropatie infantile. (*XII^e Congrès italien de Pédiatrie*, Naples, 1929).

- MAHANON, VIDAL (J.), FRIAS ET FTEJERINA. — Du facteur endocrinien dans la pathogénie de la N. L. (*Ann. de Médecine*, mars 1931, p 246).
- MARFAN. — La néphrite chronique de l'enfance. (*Presse Médicale*, 27 avril 1901).
- MASON. — A case of chronic nephritis treated with Collipé parathyroid indication. (*Canad. A. M. j.*, mai 1926, t. 16, p. 538).
- MAYER ET SCHAEFFER. — *Journal de Physiol. et de Pathol. expér.*, t. 16, 15 janvier 1914).
- MEAKINS. — Reaction of chronic nephrosis to thyroid and parathyroid medication. (*Assoc. of Amer. Physicians in journ. of Amer. med. assoc.*, t. 89, n° 2, 1927).
- MERKLEN, Mlle LEBRETON ET CAHN (M.-R.). — Sur un cas de N. L. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 février 1929).
- MERKLEN. — Sur la N. L. (*La Médecine*, mars 1929, p. 226).
- MOURIQUAND, BERNHEIM, PUIG ET CRÉVAT. — Œdèmes néphro-siques et N. L. chez l'enfant. (*Arch. de Méd. des enfants*, n° 4, 1929).
- MÜLLER (FRIEDRICH VON). — *Verhandl. d. deutsch. path. gesellsch.*, p. 64, 1905.
- MUNK. — Ueber lipoïde degeneration. (*Virch. Arch.*, 194, 1908).
- Fall von Lipoidnephrose (*Berliner Med. Gesellschaft*, 7 janv. 1925).
- Fall von Lipoidnephrose. (*Zeitschrift. f. Arztl. Fortbild.*, n° 13, 1° july 1927, p. 409).
- Pathologie und Klinik der Nieren Erkrankungen. *Berlin*, 1925.
- Zur Pathogenesis der nephrotischen Schumpfniere. (*Virch. Arch.*, 1919, p. 81).
- Diagnostik und therapie syphilitischer diffuser Nierenkrankungen. (*Derm. Zeitschr.*, 21, 391, 1914).
- Leinische diagnostik der degeneration Nierenkrankungen. (*Zeits. f. Klin. med.*, 88, 1, 1913).
- MUNK, BENATT, FLOCKENHAUSS. — Experimentelle Untersuchungen über das Vesen der Albuminurie und der Lipoïdnephrose. (*Klin. Wochensch.*, n° 18, 30 avril 1925, p. 863).

- MURPHY ET WARFIELD. — Lipoïd nephrosis. (*Journ. of international Med.*, oct. 1926, t. 38, p. 449).
- NOBÉCOURT. — *Précis de médecine infantile*, Paris, 1922.
— *Le Progrès Médical*, n° 40, 1927.
- NOEGGERATH (C.) ET NITSCHKE (A.). — In Pfaundler und Schossmann. (*Handb. der Kinderheilk.*, 1931, t. IV, p. 102).
- OBERLING. — Le problème de l'amylose. (*Annales d'anatomie pathologique*, t. 4, n° 7, juillet 1927).
- OLMER, PAYAN ET BERTHIER. — Le potassium du sérum sanguin dans l'insuffisance rénale. (*C. R. de la Soc. Biol.*, t. 87, p. 867, 1922).
- ORLOWSKI. — Recherches sur la cholestérinémie. (*Annales de Médecine*, n° 4, 1927).
- PAGNIEZ. — La N. L. (*Mouvement médical, Presse médicale*, 13 avril 1929, p. 486).
- PILOD. — La N. L. (*Clinique et Laboratoire*, 20 déc. 1929, p. 249).
- PILOD, NOYER ET MEERSMANN. — Sur un cas de N. L. (*Bull. Soc. méd. milit. franç.*, avril 1929).
- RATHERY. — Les maladies du rein ; étude de quelques syndromes. (*Baillière*, Paris, 1930, p. 133).
- RAVINA. — Rôle de la pression osmotique des protéines sanguines dans la formation des œdèmes. (*Presse Médicale, Mouvement médical*, 21 sept. 1927, p. 1149).
- RIBADEAU-DUMAS, MATHIEU ET LÉVY. — Anasarque d'origine alimentaire. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 juillet 1927).
— Note sur le taux des protéines du sérum sanguin au cours de l'eczéma des nourrissons. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 janv. 1928).
- RIBADEAU-DUMAS, MAX LÉVY ET CHABRUN. — Sur un cas de N. L. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 juillet 1928).
- RIGLER ET RYPINS. — Chronic nephrosis. (*Minnesota Med.*, t. 7, p. 419, 1924).
- RINALDI. — Sopra due casi di nefrosi lipoidea in bambini con lue congenita. (*La Pediatria Pratica*, juill. 1930, p. 233).

- ROUBIER, DELORE ET BOUCOMONT. — N. L. observée pendant un an ; influence sur les œdèmes d'un régime sans graisses et sans hydrates de carbone. (*Lyon Médical*, 26 juillet 1931, p. 93).
- SAPHIRO. — Lipoid nephrosis pathology genesis and relation to amyloïdesis. (*Arch. of intern. med.*, july 1930).
- SCHADE ET MENSCHEL. — *Zeitschr. f. Klin. Med.*, t. 96, 1923.
- SCHLUTZ, SWANSON ET ZIEGLER (Minneapolis). — The distribution of the globulin and albumin fractions in the blood and in the urine in nephrosis. (*Amer. Journ. of diseases of children*, oct. 1928, p. 756).
- SCHÖNHEIMER. — Ueber die experimentelle cholesterinkrankheit der Kaninchen. (*Virchows Arch.*, t. 249, 1924).
- SCHWARZ ET KOHN (J.). — Studies of nephritis in children. (*Amer. Journ. of diseases of children*, août 1922, t. 24, n° 2).
- Bacteremia and skin manifestations in lipid nephrosis. (*Amer. Journ. of diseases of children*, oct. 1929, p. 762).
- SEGA. — Nefrosi genuina o lipoidea. (*Problemi d. nutriz.*, t. 2, p. 141, 1925).
- SHIH-HAO-LIU. — The effect of thyroid medication in nephrosis. (*Arch. of int. med.*, t. 40, p. 73, 1927).
- SHIH-HAO-LIU ET MILLS. — The effect of insulin on blood cholestérol, fat and sugar in nephrosis. (*Proc. of the Soc. f. exper. biol. and med.*, t. 24, n° 3, 1926).
- SIEBECK. — Ueber die Nephrose. (*Jahresk. f. Arztl. Fortbild.*, t. 12, p. 38, 1921).
- SIGURET. — *La Clinique*, août 1928.
- STEINITZ. — Zur Prognose der genuinen chronischen Nephrosen. (*Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 46, 1925).
- STENGEL ET AUSTIN. — Syphilitic nephritis (*Amer. Journ. of the Sciences*, t. 149, 1915).
- STOFFEL. — Pseudochylöser Arzites und Lipoidämie bei Lipoidnephrose. (*Med. Klin.*, t. 20, p. 1180, 1924).

- STOLTE ET KNAUER. — Zur Oedeme und Nephrosen frage. (*Jahr. f. Kinderheilk.*, t. 115, p. 1, 1927).
- THANNHAUSER. — Ueber den Cholesterinstoffwechsel. (*Deuts. Arch. f. Klin. Med.*, t. 141, 1923).
- THEVENOT. — Traitement thyroïdien des néphrites. (*Progrès Médical*, p. 19, 1913).
- TROISIER, CATTAN, Mme KOURILSKY, MORCHOISNE ET LORTAT-JACOB. — Néphrite, néphrose, amylose. (*Soc. Médic. Hôp. Paris*, 10 juillet 1931, p. 1357).
- USUELLI. — *Revista Sud-Americana*, août 1929.
- VAN GAULAERT, J. WEILL ET SCHWEB. — Néphrose et pneumococcémie. (*Soc. Méd. du Bas-Rhin*, 28 juin 1930).
- VAN GAULAERT, STOLL ET Mlle PHILIZET. — Modification du métabolisme de base au cours de certaines néphrites. (*Soc. Méd. du Bas-Rhin*, 28 juin 1930).
- VARELA. — Nephrosis lipoidea. (*Semana med. Buenos-Ayres*, t. 30, p. 951, 1923).
- VEDEL, VIDAL ET FAYOT. — *Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, avril 1928.
- VILLA. — Colesterinuria, coleslerinemia e nefropatie. (*Arch. di path. e clin. med.*, t. 5, p. 385, 1926).
- VOLHARD ET FAHR. — Die Brightische Nierenkrankheit. *Berlin*, 1914 ; nouv. édit. 1921.
- WAHL. — Le problème de la N. L. *Thèse, Paris*, 1929.
- WARFIELD ET MURPHY. — Lypoid nephrosis. (*Transact. of Assoc. of Amer. Physic.*, t. 41, p. 82, 1926, et *Arch. of int. med.*, t. 38, p. 449, 1926).
- WEILL. — Ueber Lipoïdämie (*Münch. med. Woch.*, n° 39, 1912).
- WIDAL. — Néphrite chlorurémique. (*Revue gén. de clin. et de therap.*, t. 26, p. 595, 1912).
- WIDAL, AMBARD ET WEILL. — Sécrétion rénale des chlorures chez les brightiques œdémateux. (*Sem. méd.*, t. 32, p. 361, 1912).

- WIDAL, BÉNARD ET VAUCHER. — Hydrémie chez les brightiques et cardiaques œdémateux et sa mesure à l'aide de la méthode réfractométrique. (*Sem. méd.*, t. 31, p. 49, 1911).
- Hydrémie et réfractométrie. (*Ann. des mal. des org. génito-urin.*, 1911, t. 1, suppl. p. 7).
- WIDAL ET JAVAL. — Dissociation de la perméabilité rénale au NaCl et à l'urée chez les brightiques. (*Sem. méd.*, t. 7, p. 419, 1904, et *C. R. Soc. Biol.*, p. 1639, 1902).
- La cure de déchloruration, 1913.
- WIDAL ET SIGARD. — Opalescence et lactescence du sérum de certains albuminuriques. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 nov. 1896, et *Sem. Méd.*, p. 456, 1896).
- WIDAL, WEILL ET LAUDAT. — Lipémie des brightiques. (*Sem. méd.*, t. 32, p. 529, 1912).
- Etude comparative du taux de la cholestérine libre et de ses éthers dans le sérum sanguin. (*C. R. Soc. Biol.*, t. 74, p. 882, 1913).
- WIDAL, LEMIERRE ET PASTEUR VALLERY-RADOT. — Pathologie des reins, fasc. XVII du *Nouveau Traité de Médecine de Roger Widal-Teissier* : La néphrose lipoïdique, p. 451.
- WINDAUS. — Ueber die quantitative Bestimmung des Cholesterins und der cholesterinester in einiger normalen und pathologischen Nieren. (*Zeitschr. f. physiol. Chemie*, t. 65, p. 110, 1910).
-

Table des Matières

	Pages
INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Historique et définition	11
CHAPITRE II. — Observations	21
CHAPITRE III. — Etiologie	45
CHAPITRE IV. — Symptomatologie	61
CHAPITRE V. — Evolution, Pronostic, Diagnostic ..	75
CHAPITRE VI. — Anatomie pathologique	81
CHAPITRE VII. — Pathogénie	87
CHAPITRE VIII. — Traitement	103
CHAPITRE IX. — Quelques notions nosologiques sur la néphrose lipoïdique	107
CHAPITRE X. — La néphrose lipoïdique de l'enfant est-elle différente de celle de l'adulte	111
CONCLUSIONS	115
BIBLIOGRAPHIE	117

